

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE

Année 1974

N° 94

THÈSE

pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

MICHAL Paul

Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 8 Mars 1946, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

**"FORMES NÉCROTIQUES D'ÉRYTHÈME NOUVEUX LÉPREUX
ET PHÉNOMÈNE DE LUCIO"**

**A propos de trois observations
de réaction lépreuse atypique
recueillies dans un Service Parisien.**

Président : Mr. M. GENTILINI, Professeur.

**DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)**

1974

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE

Année 1974

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

MICHAL Paul

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 8 Mars 1946, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

**"FORMES NÉCROTIQUES D'ÉRYTHÈME NOUEUX LÉPREUX
ET PHÉNOMÈNE DE LUCIO"**

**A propos de trois observations
de réaction lépreuse atypique
recueillies dans un Service Parisien.**

Président : Mr. M. GENTILINI, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

**9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)**

1974

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-JACQUES

Année 1934

THÈSE

présentée

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

MICHAËL PAUL

Docteur en Médecine de Paris
Né le 5 mai 1906 à Paris



"FORMES ATYPQUES D'RYTHME NOCTURNE

ET PHÉNOMÈNE DE LUCIO"

A propos de trois observations

de réaction hémiparésie atypique

recueillies dans un Service Pénitentiaire

Président : M. le GÉNÉRAL, Procureur

DOUBLETEN COPY

U. 104 104000

PARIS 104

1934

UNIVERSITÉ PARIS VI

FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE

PROFESSEURS TITULAIRES

MM. ANDRE R.	Hématologie
BRICOUT F.	Bactério-Virologie
BRISAUD H.	Pédiatrie
BROCARD R.	Médecine
CATINAT J.	Cardiologie
CERBONNET G.	Chirurgie
CHALUT J.	Radiologie
CHERIGIE Ed.	Radiologie
CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile
CONTAMIN Fr.	Neurologie
CONTE M.	Médecine
DAGUET L.	Bactériologie
DEBRAY J.	Médecine
DRY J.	Médecine
DUHAMEL G.	Hématologie
FLABEAU F.	Chirurgie
GERBEAUX J.	Thérapeutique
GIRARD F.	Physiologie
GOSSET J.	Chirurgie
GOULVAN Y.J.	Parasitologie
HUGELIN A.	Physiologie
LAPLANE R.	Pédiatrie
LE LORIER G.	Obstétrique
LOEPER J.	Médecine expérimentale - Immunologie
LOYGUE J.	Chirurgie
MARDIS M.	Histologie
MERGER R.	Obstétrique
MILHAUD G.	Biophysique
NICK J.	Neurologie
ORCEL L.	Anatomie pathologique
PERRAULT M.	Médecine
PICARD J.	Biochimie
POLONOVSKI Cl.	Pédiatrie
POLONOVSKI J.	Biochimie
RICHET G.	Néphrologie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ARDAILLOU R.	Physiologie
CHAPUT A.	Stomatologie
GUIRAUDON G.	Anatomie
LASFARGUES G.	Pédiatrie
MALAFOSSE M.	Chirurgie
PIERON R.	Pneumo-phtisiologie
ROUX Ch.	Embryologie
WARGON H.	Médecine expérimentale

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

MM. AKOUN G.	Médecine
ALBY J.M.	Psychiatrie
AMSTUTZ P.	Réanimation
APDIL A.	Orth. traum.
Mme ARON D.	Ophthalmologie
MM. ATTAL C.	Pédiatrie
BAUX S.	Chirurgie
BOURY G.	Chirurgie
CHEYMOL G.	Pharmacologie
CHOUARD Cl.	O.R.L.
CLOAREC M.	Médecine
Mme COMBRISSEON A.	Hématologie
MM. DECROIX G.	Pneumo-phtisiologie
DELIGNE P.	Anesthésiologie
DOYON D.	Radiologie
FONTAINE J.L.	Pédiatrie
GAUTIER H.	Physiologie
GRUNER M.	Chirurgie infantile
GUILMET Cl.	Anesthésiologie
HERMAN D.	Médecine
HUGUET Cl.	Chirurgie
BARRITAUT L.	Biophysique (ff)
BODIN F.	Médecine (ff)
BIGOT R.	Radiologie (ff)
HUGUIER M.	Chirurgie
KRULIK M.	Médecine générale
LAUGIER A.	Radiologie
LEVY V.G.	Médecine
MENSCH B.	Biophysique
MERY J. Ph.	Néphrologie

MM. MIGNON	Hématologie
NAJMAN	Neurologie
NICOLLE	Médecine
OPOLON	Médecine
PAQUELIN	O.R.L.
PISSARRO	Médecine préventive
RAMPINI	Biochimie
RICHARDET	Pédiatrie
ROLAND	Anatomie pathologique
SALAT	Obstétrique
SALMON	Hématologie
SANTARELLI	Obstétrique
WEINMANN	Biochimie
WITCHITZ	Cardiologie
THOMAS M.	Médecine (ff)
VERGEZ P.	Bactériologie (ff)

ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M.C.A. M. ELIAKIS E. Médecine légale

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

M.C.A. M. KIRSCH F. Physiologie biochimique

DIRECTEURS D'ENSEIGNEMENT CLINIQUE

MM. ETIENNE	MM. BENSAUDE	MM. ZENATTI
LEGRAND	DUPUIS	NATALI
BERTHET	MICHAUD	ROMEO
FASANO	CRIMAIL	LAMBERT
ROISIN	WEILL	CHASSERANT
VIALAS	FORTESA	Mme TAQUET

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. BRUEZIERE	Chirurgie infantile
CRISTOL	Cardiologie
DUNET	Endocrinologie
LOFFREDO	Obstétrique

ATTACHÉS D'ENSEIGNEMENT

MM. CASASSUS	Cardiologie
COUVREUR	Thérapeutique
DES LAURIERS	Neurologie
GALLOUEDEC	Pneumologie
MIGNOT	Neurologie
SAUVAN	Cardiologie
VANNIER	Pneumologie
ABITBOL	
MARTEAU	
GAMERMANN	
JOANNIDES	
MAUGENEST	
POULET	
RACHINEL	
DUCAN	
LEWKOWICZ	
MEILLAUD	

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PÈRE,

le Docteur Pierre LEREBoullet,

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,

Membre de l'Académie de Médecine.

A MES PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur M. GENTILINI

Médecin-Biologiste des Hôpitaux

Chef de Service du Laboratoire central de Parasitologie
et de la Consultation

des Maladies tropicales et parasitaires

à l'Hôpital La Pitié

Après nous avoir initié à
la pathologie tropicale,
il nous a fait le grand
honneur de présider cette
thèse.

Qu'il trouve ici le témoi-
gnage de notre respectueuse
reconnaissance.

EN TÉMOIGNAGE DE GRATITUDE :

Au Docteur H. FELIX

Médecin en chef de 1ère classe (C.R.)

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Attaché de Médecine tropicale au C.H.U. Pitié

Il nous a inspiré cette
thèse.

Il nous guida et nous encouragea
tout au long de ce
travail.

Au Docteur Y. NOSNY

Chef de Travaux à la Faculté

Assistante des Hôpitaux

Son aide nous fut précieuse
et ce travail lui doit
beaucoup.

A tous les Collaborateurs

du Laboratoire central de Parasitologie

et de la Consultation de Maladies tropicales et parasitaires

du C.H.U. Pitié

A MES MAÎTRES D' EXTERNAT :

- Monsieur le Professeur J. CAUCHOIX
- Monsieur le Docteur A. DUFOUR
- Monsieur le Professeur R. BROCARD
- Monsieur le Professeur J.-J. BERNIER
- Monsieur le Docteur J. SALET
- Monsieur le Professeur Agrégé P. VERNANT
- Monsieur le Docteur J. NOUAILLE
(In Memoriam)
- Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN

FORMES NECROTIQUES D' ERYTHEME NOUEUX LEPREUX

ET PHENOMENE DE LUCIO.

A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS
DE REACTION LEPREUSE ATYPIQUE
RECUEILLIES DANS UN SERVICE PARISIEN.

I N T R O D U C T I O N



Parmi les nombreux problèmes que pose la maladie de Hansen, la réaction lépreuse occupe une place importante et paraît la plus difficile à résoudre.

Complication toujours grave de la lèpre lépromateuse, pouvant engager le pronostic vital, elle a fait l'objet de nombreuses études afin d'en préciser tant la pathogénie, l'histopathologie que la thérapeutique.

A la Consultation de Maladies tropicales et parasitaires de l'Hôpital La Pitié, sur 110 lépreux suivis, dont 19 malades lépromateux, 9 ont présenté des réactions lépreuses. Il faut noter que toutes ces réactions lépreuses, à l'exception d'une malade, sont survenues sous thérapeutique spécifique, le plus souvent par SULFAMIDOTHERAPIE.

Trois de ces malades ont présenté des réactions lépreuses caractérisées par d'importants phénomènes nécrotiques. Ces phénomènes posaient le problème de leur rapport avec l'érythème noueux nécrotique et le phénomène de LUCIO.

Ce sont ces observations que nous rapportons ici.

Dans une première partie, après avoir étudié la réaction lépreuse sous ses aspects cliniques, histopathologiques, immunopathogéniques et thérapeutiques, nous envisagerons les formes particulières que sont l'érythème noueux lépreux nécrotique et le phénomène de Lucio.

Dans une deuxième partie, nous présenterons nos observations.

Nous discuterons ensuite celles-ci au vu de ces données.

P R E M I E R E P A R T I E

LA REACTION LEPREUSE

L' ERYTHEME NOUEUX LEPREUX NECROTIQUE

LE PHENOMENE DE LUCIO

LA RÉACTION LÉPREUSE

I/- DEFINITION ET MANIFESTATIONS CLINIQUES.

1)- DEFINITION.

= Nous retiendrons comme définition celle adoptée par LANGUILLON (15) :

"Syndrome anatomo-clinique qui survient au cours de l'évolution d'une lèpre lépromateuse et qui est caractérisé par des symptômes généraux et locaux, en particulier de la peau, qui seraient dus à l'hypersensibilité du malade aux produits de destruction des bacilles de Hansen (B.H)".

= Ceci élimine donc :

1)- L'exacerbation lépromateuse traduite par une extension des lésions lépromateuses et qui n'est qu'une poussée évolutive de la maladie.

2)- Les états aigus survenant dans les formes interpolaires, appelés "lepra reaction", états que récemment RIDLEY, en 1969, puis WENAMBU, TURK, WATERS ont bien décrits (25) :

- la "downgrading reaction" chez le paralépromateux qui, par baisse de son immunité, verse vers la forme lépromateuse ;

- la "reversal reaction" chez le paratu-

berculoïde qui, sous l'effet de la thérapeutique, s'oriente vers la forme tuberculoïde.

= Comme le soulignent les auteurs, la nature de cette réaction est inflammatoire et non granulomateuse ; les B.H. sont granuleux dès avant la réaction.

Enfin, un critère thérapeutique peut, à l'heure actuelle, être ajouté à cette définition : l'action favorable de la THALIDOMIDE (19), spécifique dans la réaction lépreuse.

A)- Au point de vue manifestations cutanées :

On distingue plusieurs variétés :

- érythème noueux,
- érythème polymorphe,
- érythème nécrosant.

1)- Erythème noueux lépreux (E.N.L.) :

- Apparition brutale, en quelques heures ou plus progressivement en quelques jours après une phase prémonitoire marquée par des signes généraux, d'une éruption de nouures érythémateuses, brillantes, tendues, douloureuses, apparaissant dans des zones non encore atteintes par le processus lépromateux. Débutant aux membres supérieurs, sur la face d'extension des bras et des avant-bras, elles envahissent la face antérieure des cuisses, le visage, les épaules, la poitrine, l'abdomen et le dos.

- La face antéro-interne des jambes est le plus souvent épargnée.

- Les lésions frappent par leur dissémination, leur nombre et leur disposition symétrique.

- Les nodules peuvent être de volume variable, de celui d'un pois à celui d'une noix.

- Evolution :

. Dans les cas favorables, en 15 jours, 3 semaines, vers la désinfiltration et l'affaissement, et disparaissent en laissant à leur niveau une discrète collerette de desquamation.

. Ailleurs, elles peuvent persister plus longtemps et former au niveau des bras et des avant-bras des placards infiltrés.

. Enfin, elles peuvent évoluer vers la nécrose .

2)- Type érythème polymorphe :

- Caractérisé par des lésions plus rougeâtres, érythémateuses, à tendance extensive , pouvant se déprimer progressivement en leur centre, y prenant une teinte violacée, tandis que leur bordure se cerne d'un halo oedémateux. Un décollement bulleux peut survenir.

3)- Type érythème purpurique nécrosant :

. Phénomène de Lucio observé en cas de lèpre lépromateuse diffuse.

B)- Aux manifestations cutanées, s'associent :

- des signes généraux :

. altération de l'état général avec asthénie, céphalées, courbature ;

. insomnies et tendance dépressive peuvent être notées (JOPLING) (13) ;

. température élevée avec rémission matinale.

- des signes focaux extra-cutanés, qui peuvent être soit associés, soit isolés (prenant en ce cas valeur d'équivalent réactionnel) :

- . arthralgies,
- . oedème des mains et des chevilles,
- . myalgies fréquentes,
- . nerfs médians, cubitaux et sciatiques poplités externes sont douloureux spontanément et à la pression,
- . enfin, orchite et iridocyclite peuvent se rencontrer.

- des signes biologiques :

. une accélération de la vitesse de sédimentation dépassant souvent 100 mm à la première heure ;

. hyperleucocytose marquée avec polynucléose neutrophile ;

. présence de C-réactive protéine, qui serait un bon témoin de la réaction, mais sans spécificité ;

. à l'électrophorèse des protéines :

- hyper-alpha₂-globulinémie,
- hyper-gamma-globulinémie ;

. l'immuno-électrophorèse précise qu'il s'agit surtout d'une augmentation des immunoglobulines :

IGA - IGG, les IGM restant le plus souvent normales.

. Le taux du complément sérique varie pendant la réaction. Dans le premier temps, le complément sérique, se fixant sur l'immun-complexe sur la paroi vasculaire, s'effondre ; mais rapidement le taux sérique se relève et même dépasse les chiffres normaux (19).

. Plus intéressante encore est la présence ,

souvent soulignée par de nombreux auteurs, de cellules L.E., cryoglobulines, présence d'anticorps antithyroglobulines, la positivité du R.A. test et du test de Waaler-Rose, la présence d'anticorps antinucléaires et, pour certains, d'agglutinines froides, posant le problème des relations de l'érythème noueux lépreux avec les maladies du collagène et la pathologie auto-immune.

2)- HISTOPATHOLOGIE. (1-19)

A l'heure actuelle, l'aspect histopathologique des lésions est bien connu et leur séquence dans le temps a été bien étudiée : l'érythème noueux lépreux réalise une hypodermite nodulaire par panvascularite aiguë.

= Au début, on retrouve :

- une congestion vasculaire intense à limite dermo-hypodermique, mais aussi dans le derme, surtout papillaire, avec oedème interstitiel imprégnant le granulome lépromateux.

- le granulome lépromateux est modifié, granulome qui, rappelons-le, est constitué de nappes de cellules lymphocytaires, fibrocytes, surtout de cellules histiocytaires particulières, les cellules de Virchow, occupe le derme moyen et profond, respectant la bande acellulaire de UNNA.

Les cellules de Virchow, ici fait caractéristique, ne comportent que quelques BAAR granuleux.

- une atteinte vasculaire :

- . turgescence endothéliale,

- . avec parfois, dans certains cas, destruction complète des petites artérioles par nécrose

fibrinoïde avec destruction de la lumière.

= A un stade ultérieur :

- Il survient une diapédèse intense, entraînant une infiltration leucocytaire du derme, mais aussi de l'hypoderme où elle prédomine.

- Les lésions vasculaires sont nettes, typiques, surtout au niveau des artérioles de moyen calibre, réalisant une panvascularite.

. Endartérite avec prolifération des cellules endothéliales turgescentes, hyperplasie fibrineuse de l'intima par endroits.

. La média est augmentée de volume, pouvant être le siège d'une nécrose fibrinoïde et d'infiltrat inflammatoire.

. Infiltrat inflammatoire net autour du vaisseau.

. Constitué de polynucléaires neutrophiles, parmi lesquels se trouvent des amas de cellules de Virchow.

- Ces lésions inflammatoires aiguës vont se surajouter à l'infiltrat lépromateux dermique qu'elles submergent.

- Des phénomènes de nécrose peuvent apparaître.

= Enfin, dans les cas particulièrement aigus, les lésions dermo-hypodermiques de nécrose suppurée vont confluer et peuvent s'ouvrir en surface, créant une ulcération ; c'est le cas de l'ENL nécrotique, que nous reverrons.

3)- PROBLEMES IMMUNOLOGIQUES, PATHOGENIQUES ET THERAPEUTIQUES.

L'érythème noueux lépreux réalise une complication grave de la lèpre lépromateuse.

Comme nous l'avons dit dans la définition de la réaction lépreuse, il semble dû à l'hypersensibilité du malade aux produits de destruction du bacille de Hansen.

1- Problèmes immunologiques.

La lèpre lépromateuse est caractérisée par un état immunologique particulier, lié à la non résistance du malade vis-à-vis de l'infection.

Il existe dans cette forme un déficit complet de l'immunité à médiation cellulaire contre le bacille de Hansen (1-9-15-22-23-25).

La peau est infiltrée de grandes quantités de bacilles de Hansen qui prolifèrent, apparemment de manière incontrôlée.

Cependant, la production d'anticorps humoraux est normale et ceux-ci sont même retrouvés à un taux élevé. On a pu constater la présence d'anticorps dirigés contre le bacille de Hansen dans le sérum du malade lépromateux.

La structure ganglionnaire, bien étudiée par WENAMBU et TURK, confirme ce déficit de l'immunité cellulaire (22-23-25).

- Le malade lépromateux va cependant présenter des réactions d'hypersensibilité marquées contre le *Mycobacterium Leprae*.

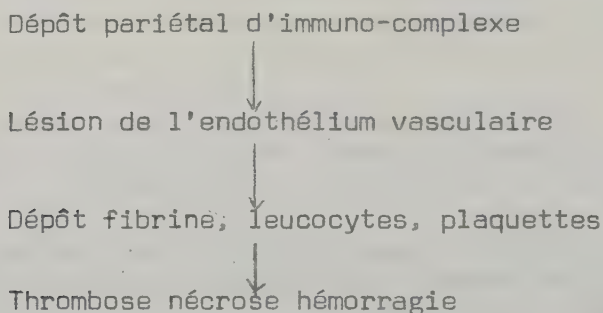
- L'érythème noueux L, comme l'ont souligné la majorité des auteurs, correspond à un état d'hy-

persensibilité analogue au phénomène d'Arthus.

Le phénomène d'Arthus, rappelons-le, réalise une réaction d'hypersensibilité immédiate spécifique, qui est provoquée par une lésion tissulaire localisée, née de la réaction de l'antigène avec des anticorps précipitants libres dans le sang circulant.

Le complément est indispensable à cette réaction. "La lésion des vaisseaux par les complexes Antigènes-Anticorps complément est le substratum immunologique du phénomène d'Arthus" (6).

Le mécanisme histologique des lésions peut être schématisé ainsi :



Les lésions de l'érythème noueux lépreux sont souvent hémorragiques et nécrotiques; au point de vue histologique, on retrouve une vascularite marquée avec une atteinte de l'endothélium des vaisseaux pouvant aboutir à la nécrose des capillaires.

WENAMBU et TURK (24) ont pu mettre en évidence la présence de dépôts granuleux d'immunoglobuline et de complément dans la peau de malade atteint d'érythème noueux lépreux aigu.

- D'autre part, si les manifestations cutanées sont typiques d'une réaction Antigène-Anticorps

dans les parois vasculaires, la présence de signes généraux et de manifestations articulaires, voire rénales, dans certaines formes, semble être provoquée par la présence d'immun-complexes en circulation comme dans la maladie sérique.

- Comment peut-on expliquer le débordement de l'immunité cellulaire dans la lèpre lépromateuse, alors que l'immunité humorale persiste ?

Il a été possible, chez l'animal, de réaliser un état semblable de "tolérance immunitaire partielle" en en surchargeant d'un excès d'antigène les mécanismes immunologiques centraux (22).

Ceci nous amène à envisager la pathogénie.

2- Problèmes pathogéniques.

La lèpre lépromateuse est caractérisée par l'envahissement de l'organisme par le *Mycobacterium leprae*.

L'érythème noueux lépreux peut survenir en dehors de tout traitement spécifique. Mais il semble survenir plus fréquemment sous traitement par Sulfones et ce, comme l'a souligné HARPER, après 6 à 12 mois de traitement, mais aussi sous d'autres traitements.

L'érythème noueux correspondrait à une réaction immunologique particulièrement intense, liée à la libération massive d'antigènes mycobactériens dans les tissus et l'organisme jusqu'alors dans un état d'équilibre immunologique déjà précaire.

Le phénomène surviendrait plus facilement sur un terrain spécial volontiers allergique.

N'importe quel lépromateux ne fera pas une réaction lépreuse. Par ailleurs, d'autres facteurs

semblent intervenir, qu'il s'agisse de facteurs émotionnels et d'agressions diverses : infection intercurrente, intervention chirurgicale, grossesse, vaccinations : facteurs qui vont tous contribuer à rompre l'équilibre instable antigène-anticorps.

Le rôle de la thérapeutique est discuté, bien que retrouvé par de nombreux auteurs ; cependant, pour la majorité de ceux-ci, la thérapeutique spécifique ne devra pas être interrompue lors du traitement de l'érythème nouveau lépreux.

3- Problèmes thérapeutiques. (1, 4, 13, 15)

La réaction lépreuse a posé pendant longtemps et continue de poser de nombreux problèmes thérapeutiques.

A l'heure actuelle, deux thérapeutiques dominent :

= LA CORTICOTHERAPIE :

Son avènement fit naître de grands espoirs, car elle permet de juguler les phénomènes inflammatoires. Mais les accidents secondaires de celle-ci :

- risque d'accoutumance et surtout de corticodépendance, tous les symptômes réactionnels réapparaissant à l'abaissement de la thérapeutique au-delà d'un certain seuil.

- l'augmentation et la fréquence des rechutes firent discuter cette thérapeutique qui reste cependant très utilisée.

Ses indications furent restreintes aux cas graves d'érythème nouveau nécrotiques, des lésions neurologiques graves et aux formes où l'on peut

poursuivre ou reprendre une thérapeutique sans risque de nouvelle poussée réactionnelle.

Divers corticoïdes peuvent être utilisés, mais la majorité des auteurs insistent sur la nécessité d'une posologie forte.

D'autres anti-inflammatoires type PHENYL-BUTAZONE, INDOMETACINE ont été utilisés, mais, semble-t-il, sans grand succès.

= LA THALIDOMIDE :

Elle a réalisé une véritable révolution thérapeutique dans la réaction lépreuse.

Son action, découverte par hasard par SESKIN en 1964, fut largement confirmée par la suite. Ce médicament est devenu le véritable traitement de la réaction lépreuse, constituant même pour certains un véritable test diagnostique.

Prescrite à une posologie moyenne de 3 à 4 cp./j. (300 à 400 mg/j.), elle entraîne des résultats spectaculaires. Son action tératogène, cependant, en fait interdire l'emploi chez la femme en période d'activité génitale, sauf en cas de thérapeutique anticonceptionnelle bien conduite.

= Reste le problème du maintien ou de l'arrêt de la thérapeutique spécifique :

La plupart des léprologues interrompent la thérapeutique pendant quelques semaines, mais surtout sous corticothérapie. Cette attitude n'est pas sans danger.

La reprise d'une thérapeutique spécifique se fera en général progressivement, la plupart des auteurs préférant changer de médicament.

Volontairement, nous ne parlerons pas de la

CLOFAZIMINE (B-663 - LAMPRENE⁺), nouvelle thérapeutique spécifique de la lèpre lépromateuse présentant l'avantage, pour de nombreux auteurs, de provoquer moins de poussées réactionnelles, mais qui n'est pas un traitement à proprement parler de la réaction lépreuse.

°
° °

Après cette description sommaire de la réaction lépreuse, nous allons étudier deux aspects particuliers de celle-ci, afin de pouvoir mieux comprendre les observations recueillies dans le Service.

Tout d'abord, l'érythème noueux nécrotique.

ÉRYTHÈME NOUEUX LÉPREUX NÉCROTIQUE

Nous avons vu, lors de l'étude de l'érythème noueux lépreux, que l'évolution de celui-ci pouvait être variable, tantôt favorable, tantôt subsistante, tantôt pouvant se faire vers la nécrose.

L'érythème noueux lépreux nécrotique réalise une forme aggravée de l'érythème noueux.

Comme ce dernier, il survient le plus souvent après un traitement spécifique.

C'est à HARTER (10-18) que nous devons la description de cette forme particulièrement sévère.

"Au début, le nodule est infiltré, plus ou moins saillant, de contours diffus, extrêmement douloureux, généralement plus gros qu'à l'ordinaire.

"Il peut parfois, en confluant avec d'autres nodules, former des placards surélevés et irréguliers.

"En quelques heures, apparaît un décollement épidermique central soulevé par une sérosité.

"Puis, en vingt-quatre heures, une zone ardoisée ou violacée se dessine sous ce décollement, nettement délimitée et finement dessinée.

"En deux à trois jours, cette zone devient noire, escarrotique, et s'élimine, laissant une ulcération profonde".

"Les bords sont nets et taillés à pic ; le fond est granuleux et sanguinolent, atteignant la graisse hypodermique, les aponévroses et les tendons.

"Dans le même temps, les douleurs s'atténuent ou disparaissent.

"Les éléments sont très nombreux dans la première poussée, se groupent suivant la même topographie que dans l'E.N.L. banal avec prédilection spéciale pour le visage et les membres, le tronc n'étant atteint que dans les éruptions profuses.

"Les cicatrices sont longues à se fermer. Elles sont fibreuses, irrégulières, radiées."

Comme dans l'E.N.L. banal, on note des lésions nerveuses qui souvent s'aggravent au décours des crises ; enfin, l'atteinte oculaire est possible (dans une des observations de HARTER, apparition d'une ulcération d'une kératite lépromateuse).

L'évolution est en général grave.

Bactériologie

Plus intéressante encore est la bactériologie, car le bacille de Hansen ne fut retrouvé que dans 6 observations sur 11 dans le mucus nasal ; il était rare dans les éléments nécrotiques, toujours granuleux.

= Au point de vue ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Par rapport à l'érythème noueux lépreux classique, la forme nécrotique est caractérisée par :

- Infiltration plus polymorphe, plus diffuse que d'habitude, aboutissant à l'abcédation.

- Les capillaires sont plus atteints, montrant un épaississement de l'endothélium, aboutissant à la nécrose.

- Vers la fin de la réaction, on note une augmentation des plasmocytes ; l'oedème est fréquent.

- Le derme enfin montre des atteintes des fibres collagènes et élastiques avec augmentation des fibroblastes.

Dans les formes sévères, a souligné HARTER, la panvascularite à départ profond peut atteindre les circulations superficielle et collatérale, expliquant l'importance des phénomènes nécrotiques dans cette forme.

Enfin, il faut souligner que cette évolution vers la nécrose et l'ulcération peut se rencontrer non seulement dans les lésions à type d'érythème noueux, mais également dans les lésions à type d'érythème polymorphe évoluant vers la nécrose bulleuse.

LE PHÉNOMÈNE DE LUCIO

I/- HISTORIQUE

C'est en 1851, à l'Hôpital Saint-Lazare de Mexico, que LUCIO et ALVARADO décrivent une forme particulière de la lèpre dans un traité : "Opusculo sobre el mal de San Lazaro d'elephantiasis de los griegos".

Ils décrivent trois formes de lèpre :

- la forme nodulaire,
- la forme anesthésique,
- la forme "manchada" (tachetée) ou lazarine.

C'est cette dernière qu'ils vont étudier plus spécialement, la pensant spécifique de Mexico.

Elle est caractérisée par l'apparition de "rougeurs douloureuses de la peau" et par son pronostic plus sombre.

Description de cette forme particulière

Tout d'abord, les malades ressentent un engourdissement, puis une "altération des sensations" au niveau des mains et des pieds.

Plus tard, ils commencent à perdre leurs sourcils, leurs cils et leurs poils.

Quelques années après, apparaissent les lésions typiques rouges et douloureuses, peu nombreuses au début, apparaissant par poussées pour se multiplier avec le temps, devenir nombreuses et plus importantes. Les lésions prédominent aux extrémités et ce n'est que dans les formes avancées de la maladie qu'elles sont disséminées.

Leur aspect est caractéristique, bien qu'elles soient de forme, de taille et en nombre variables.

Leur évolution est caractéristique et dure environ quinze jours.

Chaque élément est décrit au début comme une tache rose, aux limites vagues, douloureuses et infiltrées qui, quelques jours plus tard, montre une zone centrale plus sombre, ne disparaissant pas à la pression et qui s'approche peu à peu de la surface jusqu'à ce qu'elle prenne l'apparence d'une petite escarre de couleur brune, très fine, finissant par se détacher, laissant une cicatrice blanchâtre insignifiante. Sur d'autres taches, de dimensions plus importantes et plus inflammatoires, retrouvées surtout aux membres inférieurs, se forme une bulle qui est habituellement flaccide et sombre, laissant en se rompant une ulcération plus ou moins profonde à bords à pic, entourés d'une zone inflammatoire intense.

De plus, il existe, particulièrement sur les jambes, des lésions secondaires de pyodermite et de cellulite chronique aggravant encore l'état cutané.

Enfin, il est des formes où les lésions, après les premières phases inflammatoires, se résorbent sans laisser de traces.

LUCIO signale, dans cette forme :

- l'absence de tout nodule,

- l'existence d'une rhinite progressive et destructive,
- l'absence de symptômes oculaires,
- l'existence de complications systémiques, en particulier circulatoires, respiratoires et digestives.

Enfin, le pronostic plus sombre de cette forme où la mort serait plus précoce est soulignée par l'auteur.

Cette description de LUCIO fut contestée et tomba dans l'oubli, et ce n'est qu'en 1938 que LATAPI (16) décrivit à nouveau cette forme clinique de la maladie en lui donnant le nom de "Lèpre de Lucio".

Il complète la description de LUCIO en y apportant des arguments supplémentaires au diagnostic qui semblaient avoir échappé à celui-ci :

Il insiste sur un signe clinique essentiel : l'infiltration lépromateuse diffuse et généralisée.

Au début, cette infiltration est succulente, "myxoedémateuse" ; elle prédomine surtout au niveau du visage et des mains.

Atrophique et ichtyosiforme quelques années plus tard. Elle est toujours la base clinique et anatomique sur laquelle vont se développer l'alopécie des cils, des sourcils et la rupture des taches nécrotiques.

LATAPI décrit aussi une variété rosacéiforme avec rougeur diffuse et télangiectasies.

A la tache rouge douloureuse qui suit l'évolution typique, est donné le nom de "phénomène de Lucio", auquel LATAPI a proposé le synonyme d'"Erythema necroticans", pour le détacher de l'érythème polymorphe et de l'érythème noueux.

Enfin, LATAPI place la forme clinique décrite par LUCIO dans les formes L de la lèpre, avec le nom de "Lépromatose diffuse pure et primitive", considérant les lésions cutanées du phénomène de Lucio comme une variété de réaction lépreuse constituée de vascularites aiguës multiples et nécrosantes.

En 1948, le 5ème Congrès de La Havane reconnaissait l'individualité de cette forme clinique.

D'autres auteurs ont contribué à l'étude de cette lèpre lazarine :

GONZALES-CHALVEZ a démontré l'existence du Mycobacterium leprae dans le mucus nasal et dans la peau infiltrée et sa rareté dans l'érythème nécrosant.

- Il retrouve des réactions sérologiques de la syphilis positives et une vitesse de sédimentation globulaire très accélérée.

- Au point de vue histologique, il existe une structure de fond lépromateuse avec des lésions vasculaires et périvasculaires pouvant aller jusqu'à la nécrose.

- Enfin, la bonne santé apparente des malades au début, "lepra bonita", contraste avec leur déchéance, la mort survenant rapidement dans un tableau de cachexie avec ulcères multiples.

LATAPI précise l'aspect histo-pathologique de ces lésions ; nous y reviendrons au chapitre histo-pathologie.

MEDINA remarque pour la première fois la réponse particulière de ces malades à la lépromine intradermique : réaction précoce, apparaissant à

48ème heure, et la rapproche du phénomène de SANARELLI-SCHWARTZMANN. Nous y reviendrons.

LATAPI conclut que, bien que l'on ne connaisse pas les raisons qui font prendre à ces lépromateux l'aspect diffus, l'on peut considérer que les vascularites nécrosantes sont dues à une hypersensibilité de type Schwartzmann ou à une synergie entre le bacille de Hansen et les germes pyogènes que l'on trouve dans toutes les lésions ulcéreuses cutanées et muqueuses de la lèpre lépromateuse ulcérée.

Cette hypersensibilité est mise en évidence par la réaction de Medina.

Cette forme particulière fut signalée alors plusieurs fois par les auteurs mexicains, par les auteurs costaricains, dès 1946.

En 1949, OBERMAYER et ses collaborateurs décrivent, sous le nom de "diffux lepra", le premier cas californien absolument typique de phénomène de Lucio chez un Mexicain né à Los-Angeles.

En 1951, FIOL et JONQUIERES rapportent le premier cas argentin de "Lepra di Lucio". Il s'agissait d'une variété télangiectasique d'une évolution rapide et maligne.

ARNOLD et SLOAN (2), décrivent, aux Iles Hawaï, un cas chez une jeune fille portugaise née à Honolulu.

Mais la coexistence d'une macule bien délimitée du visage et de macules hypodermiques du tronc permettent d'envisager la plus grande probabilité d'une lèpre lépromateuse diffuse secondaire ne correspondant donc pas à la description classique de Lucio.

Nous reviendrons sur cette lèpre lépromateuse diffuse secondaire.

A.R. de SOUZA publie en Septembre 1951 un cas brésilien à propos du phénomène de Schwartzmann-Sanarelli.

En 1953, à la 3ème Conférence panaméricaine de léprologie de BUENOS-AIRES :

FIOL et JONQUIERES présentent de nouveau 3 cas.

En 1955, CHAUSSINAND (5), dans son traité sur la lèpre, signale deux cas de phénomène de Lucio chez des Chinois.

En 1957, c'est à Cuba que GONZALES et PRENDES décrivent un cas ressemblant au phénomène de Lucio.

En 1958, le VIIe Congrès international de Léprologie de Tokio définit, pour la lèpre lépromateuse, quatre aspects dermatologiques différents.

1- Variété nodulaire : lépromes tubéreux.

2- Variété maculeuse.

3- Variété infiltrée : placards surélevés, profondément infiltrés de façon circonscrite.

4- Variété diffuse, où l'infiltration est généralisée, mais dans la plupart des cas secondaire à une autre forme de lèpre et presque toujours associée à d'autres éléments figurés.

Les auteurs américains, pour isoler la forme de Lucio, donnent à toutes les variétés à éléments figurés le nom de lèpre lépromateuse figurée - L.L.F. - et à la forme que LATAPI définit, le nom

de lèpre lépromateuse diffuse pure et primitive
- L.L.D.P.P.-

Seule, la L.L.D.P.P. donnerait le phénomène de Lucio, tandis que la L.L.F. serait sujette à des poussées d'E.N.L. qui seraient équivalentes pour LATAPI.

TABEAU 1

CLASSIFICATION MEXICAINE (D'après HARTER)

Lèpre lépromateuse figurée (L.L.F.)	Variété nodulaire Variété maculeuse Variété infiltrée Variété diffuse secondaire	Erythème noueux lépreux (E.N.L.)
Lèpre lépromateuse diffuse pure et primitive (L.L.D.P.P.)		Phénomène de Lucio

En 1961, DERBES et collaborateurs (7) présentent un cas chez un Noir de Lousiane, n'ayant pas quitté celle-ci. Leur diagnostic est contrôlé et approuvé par LATAPI, OBERMAYER, ARNOLD, KENNEN BROWN.

En 1962, HARTER et TRINH-KIM-MONG-DON (10), sur 472 lépromateux vietnamiens, ont retrouvé 11 cas de formes nécosantes et escarrotiques d'E.N.L., soit 2,33 %.

Ils étudient, au vu de la classification mexicaine et de la littérature, les rapports entre les érythèmes noueux nécrotiques et le phénomène

de Lucio. Si la lèpre lépromateuse diffuse pure et primitive semble ne pas exister au Vietnam, ils pensent cependant que les phénomènes sont homologués, bien que différents en de nombreux points.

Les auteurs pensent qu'il convient d'envisager toutes les formes de passage entre E.N.L. et phénomène de Lucio.

KAMP, LEIKER, FRENKEN (14) rapportent deux cas observés en Hollande : l'un chez un malade indonésien, l'autre chez un Hollandais revenant d'Indonésie. Ils insistent sur la similitude avec la vascularite allergique de RUITTER.

En 1963, au VIIIème Congrès de Léprologie de Rio-de-Janeiro, une table ronde sur la réaction lépreuse (18), après avoir défini celle-ci, insistait sur la variété des manifestations cliniques et histologiques de celle-ci, manifestations qui sont très différentes, mais peuvent s'associer :

- Erythème noueux : nodules disséminés et douloureux, apparaissant dans des zones non encore atteintes par les poussées.

- Erythème multiforme, dont l'aspect typique est l'aspect de lésions planes rougeâtres et extensives.

- Erythème "néroticans" ou phénomène de Lucio : multiples taches rouges douloureuses à dispositions capricieuses ayant tendance à la nécrose sèche ou bulleuse.

Cette lésion cutanée est plus fréquente dans la lèpre lépromateuse diffuse, mais peut se voir également dans la forme nodulaire.

Du point de vue histologique, pour la table

ronde, le phénomène de Lucio réalise une forme particulière d'E.N.L. nécrotique, caractérisée par l'atteinte de vaisseaux de plus gros calibre que lors de la forme nécrotique simple, éléments qu'avait déjà souligné HARPER.

En 1963, WATERS et RIDLEY (26) :

Sur les 6 observations recueillies en Malaisie, les auteurs présentent 4 cas qui peuvent être rapprochés du phénomène de Lucio, mais semblent plutôt réaliser des formes nécrotiques d'érythème noueux. Aucun des cas ne présente de L.L.D.P.P., mais plutôt une forme diffuse secondaire.

En 1966, TEMINE, ROLLIER et collaborateurs (21) présentent un cas de lèpre réactionnelle prenant la forme de Lucio. L'origine du malade n'est pas précisée.

En 1967, BARETY et MIGOZZI (3) décrivent, chez un malade de 75 ans, ayant séjourné au Tonkin et présentant par ailleurs un psoriasis, une lèpre lépromateuse dont le seul témoin des poussées évolutives est la survenue de manifestations bulleuses des extrémités. BARETY et MIGOZZI l'ont rapprochée du phénomène de Lucio.

MOSCHELLA (17) rapporte 6 observations de réactions lépreuses avec lésions cutanées nécrosantes. Sur ces 6 observations, 4 semblent correspondre au phénomène de Lucio : 3 des malades présentent une forme type de L.L.D.P.P. ; le 4ème présente une forme diffuse secondaire.

Sur ces 4 malades, 2 sont Mexicains et 1 est de descendance mexicaine ; quand au quatrième, il est Cubain.

ROBERT, DONNER et SHIVELY (8) décrivent une Mexicaine de 50 ans qui présente, après une inter-

vention pour sarcome de la jambe, une lèpre lépromateuse caractérisée par des lésions confluentes évoluant vers l'ulcération et touchant les deux bras, la jambe gauche et la face.

En 1971, TAUBE et ELLIS (20) décrivent un cas typique en Rhodésie, chez une femme africaine.

En 1973, BUENO-NUMEZ (1) signale un cas observé chez un malade de l'Institut Marchoux, à Bamako.

II/- REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES CAS ET FREQUENCE.

Si la forme clinique de lèpre lépromateuse diffuse, pure et primitive, et son mode réactionnel, le phénomène de Lucio, semblent être endémiques au Nord Mexique et au Costa Rica :

- au Mexique : 15 à 20 % des cas pour LATAPI,
- au Costa Rica : 30 % des cas pour ROMERO,

elle a été cependant signalée ailleurs dans le monde et nous allons étudier la répartition des cas signalés dans la littérature.

1- Amérique latine :

Argentine :	4 cas typiques	
Pérou :	5 cas	-
Cuba :	1 cas	-
Brésil :	1 cas	-

2- Etats-Unis d'Amérique :

6 cas typiques
1 cas douteux, présentant plutôt une lèpre lépromateuse diffuse secondaire.

Il faut souligner que, parmi ces 7 malades, 5 sont d'origine mexicaine, 1 autre d'origine cubaine, le dernier étant un Noir américain qui n'a jamais quitté la Louisiane.

3- Asie :

Inde : 1 cas
Vietnam : 2 cas

4- Iles Hawaï :

1 cas chez une jeune fille portugaise.

5- Europe :

Pays-Bas : 2 cas

Sur ces 2 malades, 1'un est Indonésien et
l'autre a séjourné longtemps en Indonésie.

France : 2 cas.

6- Afrique :

2 cas

Soit au total 29 cas rapportés par la littérature.

Au terme de cette étude géographique, il faut insister sur la nette prédominance de cette forme en Amérique latine (au Mexique particulièrement), la rareté du phénomène de Lucio en Europe et Asie (Les cas signalés comme étant proches du phénomène de Lucio semblent réaliser plutôt des érythèmes noueux escarrotiques : 11 cas au Vietnam, 4 cas en Malaisie).

L'extrême rareté de cette forme en Afrique et sur peau noire (3 cas dans la littérature).

Cette répartition semble être en rapport avec la rareté de la forme clinique décrite par LUCIO et LATAPI.

III/- HISTOLOGIE DES LESIONS.

LATAPI a précisé l'aspect histo-pathologique des lésions.

1)- L'infiltration lépromateuse diffuse.

Elle répond à une structure lépromateuse spécifique. On y trouve :

- une petite altération épithéliale ;
- des néoformations vasculaires dans le derme ;
- une infiltration périvasculaire discrète, mais constante ;
- des cellules typiques de Virchow sans formation nodulaire.

2)- Phénomène de Lucio.

= Dans sa phase érythémateuse de début, il correspond à une inflammation aiguë non spécifique avec dilatation et début de nécrose des capillaires.

= A la phase d'érythème à centre sombre, il y a déjà nécrose vasculaire franche avec nécrose secondaire dermo-épidermique.

= L'escarre sèche correspond à la mort et au début des premières couches de l'épiderme.

= Quand l'évolution se fait vers la bulle, le processus nécrotique oedémateux est important, intense, s'accompagnant de collection liquidienne non hémorragique, avec notable inflammation marginale réparatrice.

Dans l'ulcération consécutive à la bulle, la perte de substance est importante et couverte par une grosse membrane fibrineuse, de nombreux polynucléaires constituant une protection contre

les germes pyogènes.

Tout le processus, pour LATAPI, est inflammatoire non spécifique ; il s'agit d'une vascularite nécrotique à l'origine, avec tendance ultérieure à la fibrose périphérique.

Des études histologiques plus poussées furent entreprises par LATAPI et CHEVEZ-ZAMORA, qui concluent :

"Le phénomène de Lucio est une artériolite terminale de la peau préalablement atteinte et une pervascularite lépromateuse diffuse, le processus paraissant débiter au niveau des péricytes qui entourent le vaisseau, lequel se thrombose et se nécrose. Si le vaisseau est terminal, la nécrose secondaire du derme et épiderme survient comme séquelle obligatoire. L'analogie avec l'érythème noueux est évidente ; mais tandis que, dans l'"erythema necroticans", la nécrose clinique constante s'explique par le caractère superficiel et terminal des vaisseaux affectés, dans l'érythème noueux, au contraire, le vaisseau est profond et la circulation collatérale détermine le caractère résolutif F bien connu de la maladie."

Cette localisation de l'angéite nécrosante dans le phénomène de Lucio sera confirmée par divers auteurs qui insisteront aussi sur le calibre plus important des vaisseaux touchés.

IV/- BACTERIOLOGIE.

Le bacille de Hansen est retrouvé dans le mucus nasal et dans la peau infiltrée. Il y est présent en grande quantité en globi.

V/- PATHOGENIE

LATAPI, puis A.R. de SOUZA ont insisté sur les rapports du phénomène de Lucio avec le phénomène de Sanarelli-Schwartzmann.

= Phénomène de SANARELLI-SCHWARTZMANN :

Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité non spécifique (6).

= Phénomène de SANARELLI : 1923.

24 h. après injection veineuse au lapin d'une dose infra-mortelle de vibrion cholérique, apparition d'une congestion hémorragique mortelle de l'intestin par introduction veineuse de filtrats de culture colibacillaire.

= Phénomène de SCHWARTZMANN, 1928 :

De 4 h. à 24 h. après injection sous-cutanée au lapin d'infiltrat de culture microbienne, purpura et nécrose de la zone ainsi préparée. En quelques heures après injection intraveineuse non seulement du même filtrat, mais d'un produit non spécifique, voire de simple gélose en suspension dans ce bouillon.

On a pu alors donner le nom de phénomène de Sanarelli-Schwartzmann aux réactions d'hypersensibilité non spécifique.

Le mécanisme histologique des lésions est analogue à celui du phénomène d'Arthus :

Lésions des parois vasculaires et de l'endothélium

↓
Dépôts de plaquettes, leucocytes, fibrines

↓
Thrombose, nécrose, hémorragie

Mais il s'agit là, répétons-le, d'une réaction non spécifique.

LATAPI et A.R. de SOUZA pensent que le phénomène de Lucio serait lié à un état d'hypersensibilité non spécifique de type Schwartzmann liée à une synergie entre le bacille de Hansen et les germes pyogènes.

La réaction de Medina Ramirez traduit cet état d'hypersensibilité particulière. Au point d'injection de la lépromine intradermique, apparaît un élément identique à ceux obtenus lors du phénomène de Lucio et qui ne va persister que 2 à 3 jours.

Phénomène de Lucio et thérapeutique (10, 15):

Le phénomène de Lucio survient le plus souvent sans aucun rapport avec la thérapeutique anti-hansénienne et la thérapeutique spécifique améliore notablement l'évolution.

TABLEAU 2

PHENOMENE DE LUCIO

1)- Survient dans la LEPRE LEPROMATEUSE DIFFUSE PURE PRIMITIVE.

- Clinique :

- . Infiltration lépromateuse diffuse
- . Pas de nodules
- . Rhinite +++
- . Pas de lésions oculaires

- Réaction de MEDINA RAMIREZ +

- Bacilloscopie et anatomie pathologique :

- . BH abondant globi
- . Structure lépromateuse particulière

- Evolution : garde ce type au long de l'évolution.

2)- Sans rapport avec la thérapeutique.

3)- Est caractérisé par :

- Type de lésions : macules rouges évoluant vers la nécrose centrale.

- Nombre : peu nombreuses au début.

- Localisation : épargne la face le plus souvent.

- Histopathologie : Angéite terminale.
Epargne derme profond le plus souvent.

- Evolution :

- . Cicatrisation ou ulcération superficielle
- . Cicatrices planes ou déprimées.

- Amélioration par thérapeutique spécifique.

DEUXIEME PARTIE

NOS OBSERVATIONS

O B S E R V A T I O N N° 1

Madame MO..., 33 ans.

Française de Madagascar où elle a vécu jusqu'en 1969. Type ethnique métissé.

Madame MO.. consulte pour la première fois dans le service en Avril 1971.

Antécédents :

Depuis 1969, sont apparues progressivement des macules chamois prurigineuses, siégeant d'abord au niveau de l'abdomen, pour s'étendre à tout le corps ; une macule hypochromique de l'épaule gauche avec anesthésie à son niveau.

En Mars 1971, apparaît un oedème bilatéral des membres inférieurs, une rhinite congestive, une conjonctivite.

Avril 1971 :

Sur le tableau clinique, le prélèvement du mucus nasal retrouve de nombreux bacilles de Hansen (B.H.) et l'aspect histopathologique de la biopsie cutanée. Le diagnostic de maladie de Hansen de forme L est posé.

La malade est alors mise au traitement par le FANASIL : 1,50 g par semaine.

Mai 1972 :

Alors que la malade séjourne à Autriche et qu'elle est en traitement spécifique depuis 13 mois, après un syndrome prémonitoire de 48 heures, fait de céphalées, frissons, poussées thermiques, myalgies, apparaît une éruption bulleuse généralisée,

pour laquelle elle est admise dans le service le 25 Mai 1972.

A l'entrée, le 25 Mai 1972, on note :

- une altération de l'état général très sévère :

- . céphalées bitemporales, obnubilation,
- . myalgies, arthralgies,
- . température à 39°,

- une éruption généralisée :

Siège : face postérieure du tronc et abdomen,

quelques éléments au niveau des membres supérieurs, sur la face d'extension des avant-bras,

quelques éléments au niveau des membres inférieurs.

Description :

- Tous les intermédiaires existent entre les nodules infiltrés : sensibles à la palpation et de larges plaques érythémateuses recouvertes de bulles contenant un liquide trouble. L'aspect est celui d'une variole sévère.

- Au niveau de l'abdomen, les éléments prennent une allure typique en cocarde avec centre brun violacé entouré d'une zone plus claire et cerné d'une zone érythémateuse périphérique. Ces éléments sont infiltrés et nettement en relief à jour frisant.

- Au niveau de la nuque, ils prennent un aspect nécrotique se traduisant par une large plaque érythémateuse recouverte d'une croûte noirâtre.

- Par ailleurs, l'examen général ne note pas d'adénopathies, pas de purpura ni d'hépatosplé-

nomégalie, ni d'atteinte de la muqueuse buccale.

- L'examen neurologique est normal, ne montrant pas en particulier d'hypertrophie nerveuse.

- Le bilan biologique d'entrée :

- . Hyperleucocytose 16.700
- . Polynucléaires neutrophiles 85 %
- . Vitesse de sédimentation 105-118
- . BH dans le mucus nasal présent
(BH très granuleux)
- . Prélèvement effectué au niveau d'une bulle : nombreux polynucléaires avec quelques BH en amas granuleux ou fragmentés.
- . Le L.C.R. est normal.

Sont alors discutées :

- une septicémie à pyogènes (les hémocultures sont négatives) ;

- une réaction allergique sulfamidée (un test de transformation lymphoblastique sera négatif), mais l'aspect n'est pas celui d'une épidermolyse bulleuse ;

- une réaction lépreuse.

C'est ce dernier diagnostic qui sera retenu ; la maladie sera au traitement par CORTANCYL (40 mg), RIFAMPICINE (600 mg/j.).

L'amélioration est spectaculaire, avec retour à la normale de la température en 3 jours, nette amélioration de l'état général.

Au point de vue cutané : les éléments cutanés des membres et de l'abdomen évoluent vers la nécrose avec apparition d'une croûte noirâtre centrale prurigineuse qui évolue vers la périphérie en 10 jours.

Puis, cette croûte tombe, laissant place bien-

tôt à une ulcération.

L'évolution des lésions cutanées aura duré 15 jours. La cicatrisation sera longue, surtout au niveau de l'ulcération de la nuque.

La malade est gardée en observation dans le Service. La RIFAMPICINE est poursuivie pendant 2 mois, tandis que l'on tente une baisse du CORTANCYL.

Le 25 Juin, survient une nouvelle poussée identique à la première, nécessitant la réaugmentation du CORTANCYL. Là encore, les éléments cutanés évoluent vers la nécrose et l'ulcération en 15 jours, alors qu'on avait institué un traitement par la THALIDOMIDE (300 mg) et tenté une immunothérapie par le FACTEUR DE TRANSFERT (Broyat de lymphocytes extrait par leucophorèse d'un malade atteint de forme tuberculoïde de lèpre).

Ce n'est qu'au bout de deux mois, le 25 Juillet, que les lésions cutanées seront cicatrisées, laissant des cicatrices fibreuses et chéloïdiennes surtout au niveau du dos.

Bilan biologique durant cette période :

- Le B.H. reste toujours présent dans le mucus nasal (granuleux)

- La V.S. : 21 Juin 87 - 124
25 Juin 91 - 126 (nouvelle poussée)
24 Juillet 18 - 38

- Electrophorèse des protéines :

	Albumine	α_2 -globulines	γ -globulines
13 Juin	50 g/l	15	17
13 Juillet	55 g/l	13	19

- Hypo-albuminémie hyper α_2 -globulinémie
hypergammaglobulinémie

- La recherche de cellules LE reste négative à 3 reprises.

EXAMENS HISTO-PATHOLOGIQUES :

= Le 1er JUIN :

L'épiderme de structure normale discrètement hyperkératosique.

Les plans superficiels du derme comportent quelques infiltrats inflammatoires lymphocytaires disposés de façon diffuse, attaquant souvent la basale de l'épiderme.

De plus, on note un important oedème qui dissocie les éléments cellulaires et la présence d'assez nombreux vaisseaux capillaires présentant un endothélium turgescent et une paroi épaisse sans autre anomalie.

En certains points, la turgescence endothéliale aboutit à l'occlusion presque totale des capillaires les plus fins.

Les plans moyen et profond du derme comportent des annexes cutanées, reconnaissables, mais atrophiques, environnées d'éléments inflammatoires de type essentiellement lymphocytaire et de rares histiocytes.

La vascularisation y est très importante et les lésions des vaisseaux sont plus nettes :

- . turgescence endothéliale,
- . épaissement de la média des artérioles,
- . dissociation de la paroi par des infiltrats lymphocytaires.

On note également une dissociation du tissu conjonctif de soutien par rupture des fibres de réticuline.

Les lésions les plus nettes et les plus expres-

sives se trouvent alors dans le derme profond au niveau du tissu cellulo-adipeux ; cependant, la biopsie n'intéresse que la partie superficielle du derme profond.

Les infiltrats cellulaires, toujours de type lymphocytaire, sont beaucoup plus denses et groupés en petits foyers nodulaires. La périphérie de ces foyers est occupée par de très nombreux vaisseaux aux parois nettement pathologiques :

. Hypertrophie extrême, avec par endroits dissociation de la paroi et nécrose éosinophile, punctiforme, retrouvée principalement en situation endothéliale.

Certains de ces vaisseaux sont extrêmement congestifs et il existe en certains points une occlusion complète de la lumière des vaisseaux par l'hyperplasie endothéliale et l'hypertrophie de la média. Il n'existe pas cependant d'image de thrombose.

La présence de cellules de Virchow typiques est extrêmement difficile à mettre en évidence dans cette lame, probablement en raison de leur lyse sous l'influence de la thérapeutique ; en effet, quelques éléments de type histiocytaire à cytoplasme finement granuleux sont retrouvés difficilement dans les plans superficiels du derme.

La coloration de Ziehl est négative.

Conclusion : Aspect typique de réaction lépreuse à type d'hypodermite nécrosante.

= 26 JUIN 1972 : BIOPSIE d'un NODULE de l'AVANT-BRAS DROIT.

Après un mois de traitement :

- L'épiderme est sensiblement normal.

- Les plans superficiel et moyen du derme sont à peu près visibles.

Les lésions n'atteignent que rarement la basale de l'épiderme et la bande de l'UNNA est le plus souvent respectée. Elles sont constituées d'infiltrats disposés en bande, constituées de grandes cellules histiocytaires à noyau finement granuleux à paroi souvent mal définie (cellules de Virchow dégénérées).

Les cellules sont groupées en petits amas, entourés d'une couronne peu épaisse de lymphocytes et quelques polynucléaires, quelques fibroblastes.

Sur la lame étudiée, l'aspect des vaisseaux est difficile à préciser ; les rares capillaires mis en évidence présentent une nécrose importante de leur intima et leur paroi est infiltrée d'éléments inflammatoires lymphocytaires.

Conclusion : Aspect de la lèpre réactionnelle en voie de régression.

= AOUT 1972 : La malade sort du service sans traitement.

= NOVEMBRE 1972 :

La survenue d'un épisode fébrile avec arthralgies, myalgies des membres inférieurs, va nécessiter de nouveau pendant un mois l'hospitalisation de la malade.

Il n'y aura pas de nouvelle poussée éruptive ; un traitement par CORTANCYL (30 mg/j., puis 25 mg/j.) et DISULONE (100 mg/j.) sera repris.

= JANVIER 1973 :

Petite poussée de la maladie, traduite par des

douleurs névritiques du cubital gauche.

= FEVRIER 1973 :

La malade est réhospitalisée pour une poussée réactionnelle caractérisée par :

- douleurs névritiques du cubital gauche,
- oedèmes des chevilles et des poignets,
- lésions cutanées siégeant :

. au niveau de la face : macule violacée de la paupière supérieure gauche ;

. au niveau du tronc : éléments de même type que la première poussée, lésions érythémato-nodulaires dans la région sous-claviculaire gauche ;

. au niveau du dos et des lombes, nombreux éléments rouge violacé, mais aussi très nombreuses cicatrices chéloïdiennes témoins de la première poussée ;

. au niveau des membres supérieurs, lésions nodulaires violacées ;

. au niveau des membres inférieurs, nodules roses au niveau des jambes et existence de nombreux éléments bulleux blanchâtres.

La malade est alors mise à un traitement par le SOLUMEDROL⁺ (40 mg / j.), auquel on adjoindra du SYNACTENE⁺, puis d'autres anti-inflammatoires : INDOMETACINE (175 mg/j.).

Les poussées éruptives vont se succéder, les lésions prenant un aspect bulleux et suivant l'évolution typique observée lors de la première poussée. Chaque poussée éruptive dure une quinzaine de jours.

Bilan biologique :

- V.S.	26 Février	77 - 117
	2 Avril	97 - 120
	12 Avril	68 - 104

- Le B.H. sera toujours retrouvé dans le mucus nasal et dans la sérosité d'une bulle de l'avant-bras droit, le 6 Avril 1973 (BH granuleux).

- Electrophorèse des protéines :

	Albumine	α_2 -globulines	γ -globulines
11 Avril	50	19	15
29 Mai	60	16	10

- Test de Coombs direct négatif.

- Dosage du complément sérique 200 mg / 100 ml
(Normal 144 $\pm$ 22 mg / 100 ml)

= MARS 1973 : Biopsie cutanée en peau saine au niveau de la cuisse.

- Epiderme de structure normale.

La biopsie n'intéresse que les plans superficiel et moyen du derme.

- Les plans superficiel et moyen du derme :

Ils comportent des infiltrats histiocytaires groupés en petits nodules autour d'assez nombreux capillaires à paroi épaissie. De plus, on note la présence de quelques lymphocytes à la fois au sein des nodules et dispersés dans le conjonctif.

Il est à noter également la présence de cellules vacuolaires et lymphocytaires au sein du muscle érecteur du poil impliqué dans la coupe.

Le conjonctif est dissocié ; les fibres conjonctives collagéniques semblent souvent rompues.

- Les plans moyen et profond du derme montrent des annexes atrophiques.

La basale des glandes sudoripares est épaisse, fibreuse, certains des éléments glandulaires étant réduits à quelques éléments cellulaires disposés autour d'une étroite lumière centrale.

Autour des annexes, on retrouve des nodules de cellules de Virchow typiques, nettement reconnaissables à leur cytoplasme finement granuleux et hypertrophique.

Les vaisseaux présentent d'importantes lésions :

- . Hyperplasie endothéliale,
- . Hyperplasie de la média,
- . Nécrose souvent de la couche médiane, nécrose non fibrinoïde cependant,
- ; Infiltration de l'adventice par des éléments polynucléés et lymphocytaires, eux-mêmes souvent en voie de nécrose.

D'autres vaisseaux ont une paroi fibreuse qui rétrécit leur lumière, sans toutefois que l'on puisse observer de thrombose.

Conclusion :

Les lésions sont plutôt en faveur d'une poussée évolutive que d'une réaction lépreuse.

La coloration de Ziehl est positive.

° °

Ce n'est qu'au bout de deux mois que l'évolution sera favorable. Après un traitement prolongé, de fortes doses de corticoïde, auquel l'on a adjoint, le 25 AVRIL, de la THALIDOMIDE.

Le 26 MAI 1973, un traitement spécifique par le FANASIL (0,50 g/semaine) sera repris ; une corticodépendance sera notée.

= 7 JUIN 1973 :

La malade sort du service sans traitement.

= 21 NOVEMBRE 1973 :

Nouvelle hospitalisation à l'occasion d'une nouvelle poussée réactionnelle, caractérisée par :

- une poussée fébrile à 38°,
- une rhinite avec jetage nasal,
- des oedèmes des membres inférieurs,
- une nouvelle poussée éruptive.

Description des lésions cutanées :

Face : macule violacée de la paupière droite.

Tronc : nombreuses macules érythémateuses disséminées ;
présence de cicatrices nombreuses, les unes blanchâtres surélevées, les autres plus foncées, prenant (surtout au niveau du dos et des lombes) une teinte violacée et nettement chéloïdienne.

Membres supérieurs : macules érythémateuses dont le diamètre varie de 2 mm à plusieurs mill., douloureuses ; des éléments rappelant les éléments de la première poussée et revêtant un aspect en cocarde.

Membres inférieurs : nombreuses macules et papules.

La malade est alors mise au traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens : INDOMETACINE (175 mg/j.) et THALIDOMIDE.

Si, après douze jours de traitement, l'état général est très nettement amélioré et que les pre-

miers éléments apparus ont suivi l'évolution habituelle, les poussées éruptives continuent à se succéder, surtout au niveau des membres inférieurs, avec apparition de vésicules et de pustules dans la sérosité desquelles on retrouvera du B.H..

Examens de laboratoire :

- La V.S. est toujours très accélérée :
107 - 113.

- Le B.H. est présent dans le mucus nasal et disparaît le 8 Janvier.

- Le prélèvement effectué au niveau des bulles est positif (B.A.A.R. granuleux).

- Enfin, une étude immunologique plus poussée a été pratiquée :

- . les cellules LE (-) ;
- . test Latex et test Waaler-Rose sont négatifs ;
- . il n'y a pas d'anticorps antinucléo-protéines ni d'anticorps antinucléaires.

= 13 DECEMBRE :

La malade sera mise en traitement par la RIFAMPYICINE (600 mg). En quinze jours, les poussées seront arrêtées et toutes les lésions auront évolué vers la cicatrisation, tandis que seuls persisteront les oedèmes des membres inférieurs qui disparaîtront le 31 Décembre.

= 31 DECEMBRE 1973 :

La malade sort avec un traitement par la RIFAMPYICINE et, depuis cette date, elle n'a pas présenté de nouvelles poussées.

O B S E R V A T I O N N° 2

Monsieur MA..., 22 ans.

Originaire de la Martinique ; en France depuis 1972.

Entre dans le service le 14 Mars 1973, à l'occasion d'une poussée réactionnelle d'une maladie de Hansen.

Antécédents :

1966 : Intervention à la Martinique sur les deux nerfs cubitaux, au niveau du coude (neurolyse fasciculaire).

1966-1971 : Va bien ; n'a aucun traitement.

Avril 1971 : Lors d'un premier séjour en France :

Apparition d'une éruption érythémato-nodulaire, d'une asthénie, d'algies des quatre membres, syndrome pour lequel il est hospitalisé pendant sept mois au pavillon de Malte, à l'Hôpital Saint-Louis. Il semble que ce soit la première fois que le malade fasse connaissance avec sa maladie de Hansen.

Traitement par CG217 (THALIDOMIDE⁺), SULTIRENE et DISULONE⁺.

Nette amélioration et le malade sort avec un traitement par DISULONE⁺ (100 mg/j.) et SULTIRENE (250 mg/2 j.

= NOVEMBRE 1971 - SEPTEMBRE 1972 :

Le malade repart aux Antilles et semble suivre correctement son traitement.

= SEPTEMBRE 1972 :

Poussée douloureuse des membres inférieurs et des bras. Apparition d'une éruption érythémato-nodulaire sur les membres supérieurs, évoluant vers la nécrose.

Un traitement par le CG 217 entraîne une régression des signes en quinze jours.

= OCTOBRE 1972 - JANVIER 1973 :

Le malade va bien, poursuit régulièrement son traitement.

Il revient en France et prend un emploi dans l'Administration (Inspection des Impôts).

= JANVIER 1973 :

Poussée douloureuse qui cède spontanément au bout de quelques jours et n'inquiète pas le malade.

= JANVIER 1973 - MARS 1973 : Va bien.

= Début MARS 1973 :

Apparition de douleurs généralisées que le malade traite d'abord par l'Aspirine ⁺. Mais, le 8 Mars, apparition brutale d'un oedème du membre supérieur gauche et d'une griffe cubitale gauche.

Par ailleurs, au niveau des membres inférieurs, surviennent des douleurs et un oedème bilatéral.

Le malade est alors hospitalisé à Corbeil qui l'adresse dans le service le 14 Mars.

= Le 14 MARS, à l'admission, on note :

- une altération de l'état général :

- . asthénie,
- . algies diffuses, mais prédominant au bras gauche et aux membres inférieurs où elles entravent la marche,
- . température à 38°.

- A l'examen cutané : des éléments maculo-papuleux et nodulaires, siégeant :

- . au niveau de l'avant-bras et du bras gauches,
- . au niveau des membres inférieurs, chevilles.

Type :

. éléments maculo-papuleux et nodules infiltrés, rouges, douloureux ; au niveau des membres inférieurs, ils sont plus infiltrés, violacés avec un centre bulleux ;

. il existe une infiltration très importante par un oedème dur, ne prenant pas le godet, douloureux au niveau du poignet gauche et des chevilles.

- Examen neurologique :

. douleurs nettes, surtout au niveau du bras gauche, avec de plus douleurs sur le trajet du nerf médian au niveau du canal carpien ;

. douleurs des deux membres inférieurs sur le trajet du nerf sciatique poplitée externe ;

- . la main gauche est en griffe cubitale ;
- . les deux nerfs cubitaux sont hypertrophiés.

- Examen général :

. Pas d'hépatosplénomégalie, mais adéno-

pathie inguinale droite douloureuse.

. Enfin, il existe une rhinite congestive.

- Bilan biologique d'entrée :

. Hyperleucocytose : 14.300; polynucléaires neutrophiles : 81 %.

. Vitesse de sédimentation 73 - 113

. B.H. dans le mucus nasal : négative.

. Sérologie syphilitique :

Kline (-)

Immunofluorescence (-).

. Lépromo-réaction négative :

Pas de réaction de Medina,

de Fernandez,

de Mitsuda.

= HISTODIAGNOSTIC : 19 MARS :

BIOPSIE CUTANEE :

- Epiderme : de structure sensiblement normale, mis à part un aplatissement sensible de la basale avec disparition des crêtes interpapillaires.

- Les plans superficiel et moyen du derme :

. Sont le siège d'importants infiltrats disposés en bande dans le derme superficiel et en nodules dont la taille augmente vers la profondeur, mais dont la surface est cependant petite.

. Ces infiltrats sont constitués essentiellement de cellules histiocytaires type Virchow, de quelques lymphocytes, de fibroblastes et de rares vaisseaux à parois sensiblement normales.

- Dans les plans profonds, par contre, les éléments cellulaires sont disposés souvent autour des annexes qu'ils infiltrent et la vascularisation est plus riche. Elle est faite de vaisseaux dont

les parois ne présentent que peu d'anomalies.

- Conclusion :

Les aspects sont ceux d'une lèpre lépromateuse déjà ancienne, compte tenu de l'état de dégénérescence et de dissociation par des travées fibreuses du léprome le plus profond.

La présence de lymphocytes permet de penser qu'il existe peut-être un discret état réactionnel au début, mais il ne s'agit point d'un érythème nouveau lépreux caractéristique.

La coloration de Ziehl est négative.

o o

Le malade est mis au traitement par THALIDOMIDE (300 mg/j.), ASPECIC, PHENYLBUTAZONE, GLIFANAN. La température reste oscillante autour de 38° avec rémission matinale.

Après cinq jours de traitement, nette amélioration de l'état général, des douleurs ; le malade peut de nouveau marcher.

Les lésions cutanées ont évolué vers la nécrose : peu à peu, la lésion centrale bulleuse a foncé, puis s'est recouverte d'une croûte noirâtre qui va progresser vers la périphérie avant de tomber.

Une ulcération est apparue au niveau du coude sur le trajet du nerf cubital.

La thérapeutique par la THALIDOMIDE est augmentée, passant de 300 mg/j. à 600 mg/j., pour être diminuée progressivement et ramenée le 6 Avril à 300 mg/j.

L'ulcération du coude cicatrise lentement.

Un bilan électromyographique des atteintes nerveuses montre une dénerivation globale des ter-
ritoires des cubitiaux et du médian gauche.

Le médian droit paraît indemne.

Le malade est alors confié aux chirurgiens pour exploration de son cubital droit.

Une neurolyse interfasciculaire incomplète avec transposition du cubital droit est effectuée le 12 Avril.

Dans les suites opératoires, une petite sup-
puration au niveau de la cicatrice sera vite jugu-
lée par antibiothérapie.

= 27 AVRIL 1973 :

Une thérapeutique spécifique par le FANASIL⁺
est reprise à la dose de 125 mg/semaine.

= 19 MAI 1973 :

Le malade sort du service.

Au cours de cette période, une numération
globulaire pratiquée le 19 Avril retrouve 5.900
leucocytes, dont 34 % de polynucléaires, et la vi-
tesse de sédimentation est passée à 32 - 65.

= MAI - 20 JUIN 1973 :

Le malade va bien ; seule l'apparition d'un
érythème en ailes de papillon au niveau de la face,
vers le 20 Juin, fait arrêter la thérapeutique spé-
cifique par le FANASIL.

= JUIN-OCTOBRE 1973 :

Le malade repart en Août 1973 aux Antilles.
Durant ce séjour :

- Poussée réactionnelle avec frissons, tempé-
rature à 39°.

- Nodules au niveau des avant-bras et des coudes.

- Oedèmes des poignets et des chevilles, nécessitant l'hospitalisation à Fort-de-France.

Cette poussée cèdera sous THALIDOMIDE⁺ et corticothérapie en 8 jours.

= OCTOBRE 1973 :

Le malade est revu dans le service ; il présente toujours un oedème du poignet gauche et des chevilles.

Il existe une griffe cubitale gauche.

Brutalement, survient une poussée névritique du médian gauche qui cède en 6 jours sous anti-inflammatoires (INDOCID⁺) et antalgiques.

= LE 4 DECEMBRE 1973 :

Le malade est de nouveau hospitalisé dans le service pour reprise des douleurs sur le trajet du cubital gauche, une altération de l'état général et une nouvelle poussée cutanée.

A l'examen, on note : une altération de l'état général avec température élevée.

Au point de vue cutané :

- Au niveau du bras et du coude gauches, cicatrice de la neurolyse pratiquée en 1966 ; il existe une lésion étendue avec oedème, lymphangite pseudo-phlegmonneuse, faisant évoquer un abcès local.

- Au niveau du bras droit, symétriquement, il existe un placard chaud, douloureux ; en son centre, une bulle.

- Au niveau de la pommette droite, lésion in-

filtrée.

- Au niveau de la fesse droite, placard induré, chaud, douloureux, recouvert d'une bulle.

- Par ailleurs, il existe de multiples lésions nodulaires disséminées.

Toutes ces lésions sont très inflammatoires et très douloureuses.

Une incision est pratiquée à deux niveaux du bras gauche, révélant une collection suppurée. Un prélèvement est effectué au niveau de l'élément bulleux du bras droit.

L'examen cyto-bactériologique révèle :

- au niveau du bras gauche :

- . très nombreuses hématies,
- . très nombreux débris cellulaires,
- . assez nombreux polynucléaires altérés,
- . pas de bactéries à l'examen direct et à la culture.

Mais la coloration de Ziehl révèle de nombreux bacilles acido-alcoolo-résistants, intra- et extra-cellulaires granuleux.

- au niveau du bras droit : présence de quelques bacilles AA.R. extra-cellulaires granuleux.

Bilan biologique d'entrée :

- Absence de B.H. dans le mucus nasal.
- Hyperleucocytose à 12.800, dont 83 % de polynucléaires neutrophiles.
- V.S. 104 - 123.

Le malade est alors mis sous anti-inflammatoires : ASPEGIC⁺, INDOCID (175 mg/j.) et antibiotiques.

Les lésions des deux bras et de la fesse droite évoluent vers la nécrose, laissant place à une ulcération profonde (réalisant l'aspect de brûlure du 3ème degré), tandis qu'apparaissent :

- au niveau de la cheville gauche : une lésion infiltrée surélevée bulleuse qui se phlycténise rapidement et s'ulcère ;

- au niveau de la cheville droite : symétriquement, une lésion de même type.

Au bout de trois jours, le malade restant fébrile avec température oscillant autour de 38° avec poussée à 39°, un traitement par la THALIDOMIDE est entrepris, à la dose de 300 mg/j.

La chute thermique est spectaculaire, avec retour à la normale de la température en 48 heures, amélioration de l'état général et diminution des phénomènes inflammatoires.

Au point de vue cutané, les lésions des bras droit et gauche, de la fesse droite et de la cheville gauche sont impressionnantes, réalisant des ulcérations profondes et nécessitant des pansements quotidiens.

Après quinze jours de THALIDOMIDE, le relais est pris par la RIFAMPICINE (600 mg/jour).

L'amélioration des ulcérations est très lente.

Le malade sort du service le 21 Décembre, mais reviendra faire régulièrement des pansements.

= Le 24 JANVIER 1974 :

La THALIDOMIDE est reprise pendant 10 jours, devant la persistance des lésions cutanées, tout en continuant la RIFAMPICINE.

= Le 23 FEVRIER 1974 :

Le malade est revu dans le service.

Les lésions cutanées sont enfin cicatrisées
et le traitement à la RIFAMPICINE est poursuivi.

°
° °

O B S E R V A T I O N N° 3

Madame FA..., âgée de 37 ans.
Portugaise, en France depuis 1965.

Antécédents : Maladie de Hansen, connue depuis 1948, traitée pendant 17 ans par les sulfones.

= 1968 :

Alors qu'elle est sans traitement, rechute à l'occasion d'une grossesse, nécessitant l'hospitalisation dans le service du Pr. HEWITT. La malade est alors soumise au traitement par DISULONE.

= 1971 :

La malade présente une nouvelle poussée lépromateuse pour laquelle elle est hospitalisée dans le service du Professeur HEWITT, le 24 Février, dans un tableau comprenant :

- poussée thermique à 40°,
- asthénie, myalgies,
- éruption généralisée, faite d'éléments nodulaires violacés, douloureux, avec quelques placards érythémateux et une lésion bulleuse au niveau du coude droit,
- la V.S. est à 125-130 ; la numération blanche à 18.300 leucocytes, dont 93 % de polynucléaires neutrophiles ;
- le bacille de Hansen est présent dans le mucus nasal,

Un histo-diagnostic est pratiqué :

I - Élément bulleux du pli du coude.

L'épiderme frappé de nécrose est soulevé sur toute l'étendue du fragment par un décollement bulleux sous-épidermique rempli d'une sérosité.

Dans le derme, infiltration inflammatoire massive, presque continue, dans la partie superficielle et moyenne, s'agencant en cordons denses assez bien limités dans la partie la plus profonde du derme, en particulier autour des annexes et au niveau des languettes adipeuses superficielles.

Toute la partie centrale de cet infiltrat est frappée d'une nécrose éosinophile au sein de laquelle on reconnaît des éléments cellulaires nécrosés, de nombreux polynucléaires pycnotiques, et enfin une nécrose fibrinoïde de la paroi de plusieurs vaisseaux dont la lumière semble totalement thrombosée.

En périphérie, l'infiltrat est moins nécrosé, plus reconnaissable et semble formé d'un mélange d'éléments histiocytaires à cytoplasme clair, spumeux, aux limites imprécises, auxquels se mêlent toujours des polynucléaires pycnotiques, quelques cellules à cytoplasme éosinophile.

La coloration par le Ziehl s'est avérée négative.

II - Élément infiltré du poignet, non bulleux.

L'épiderme normal est soulevé par un oedème sous-papillaire très intense, pratiquement non inflammatoire, très dense, de tout le derme, s'agencant là encore en travées assez bien limitées dans le derme profond, autour des annexes et des languettes adipeuses.

Cet infiltrat apparaît granulomateux,

essentiellement composé d'éléments histiocytaires à cytoplasme clair, aux limites imprécises, auxquels se mêlent quelques rares plasmocytes et surtout des polynucléaires en pycnose ; l'infiltrat ici n'est pas nécrosé et les signes d'angéite allergique restent très limités à une ou deux images.

Le Ziehl est négatif.

Conclusion : Sur les deux fragments, on retrouve la même image d'infiltration granulomateuse massive dont la distribution profonde péri-annexielle évoque au premier chef une lèpre lépromateuse. La particularité de cette image vient de ce que, sur le fragment, s'ajoute une nécrose, liée, semble-t-il, en grande partie à une angéite "allergique" partiellement thrombosante, remarquablement intense. Cet aspect a été décrit dans certaines lèpres lépromateuses sous le nom de phénomène de Lucio, où cependant habituellement on retrouve une abondance de bacilles de Hansen, ce qui n'est pas le cas sur les deux biopsies.

Conclusion : Lèpre lépromateuse plus vasculairite allergique, phénomène de Lucio.

Sous l'effet d'une corticothérapie, rapide amélioration de l'état général et local ; une sulfamidothérapie est reprise par le SULTIRENE⁺. Au décours de cet épisode, l'apparition de signes déficitaires du membre inférieur gauche entraîne une hospitalisation en neurologie.

= AVRIL 1971-JUILLET 1973 :

La malade va présenter deux poussées réactionnelles : l'une au Portugal, en 1971, à l'occasion d'un changement de thérapeutique ; l'autre, en 1972, SULTIRENE.

Elle entre dans le service le 6 Août 1973, à l'occasion d'une nouvelle poussée réactionnelle.

A l'entrée, on note :

- une altération de l'état général, avec douleurs articulaires, myalgies, céphalées, poussée thermique.

- A l'examen cutané :

. une fonte bilatérale de la queue du sourcil ;

. une infiltration du visage plus intense au niveau du cou, des membres inférieurs ;

. les oreilles paraissent "allongées" (séquelle d'une infiltration antérieure) ;

. des éléments maculo-papuleux :

- . rouges,
- . violacés,
- . infiltrés,
- . chaudset douloureux,

de topographie diffuse, disséminée et symétrique, siégeant sur le tronc, le visage, les membres inférieurs, la plante des pieds, aux membres supérieurs où ils respectent les mains.

. Au niveau des membres inférieurs, les éléments prennent un aspect vésiculo-bulleux.

. Par ailleurs, on note l'existence de croûtes noirâtres sur les jambes, la joue gauche. Nécrose d'éléments vésiculeux anciens ?

- A l'examen neurologique :

- . hypoesthésie généralisée,
- . steppage de la jambe gauche,
- . pas d'hypertrophie nerveuse.

Bilan biologique :

- La V.S. est 110-117. Leucocytose à 4.400.
- Le B.H. est trouvé dans le mucus nasal. (B.H. intra- et extra-granul.).
- Electrophorèse des protéines : Protides totaux 7 g/l, avec albuminémie à 48 g/l, α_2 -globulines augmentées à 13 % et γ -globulines à 27 %.

Dans les jours qui suivent, la température va s'élever rapidement, tandis que les éléments cutanés vont se modifier, s'infiltrant, se généralisant ; ils atteignent le visage et confluent rapidement en de vastes placards, atteignant la face dorsale des mains.

Les paupières s'oedématient et la dépilation des sourcils augmente.

Parallèlement, la peau devient tendue, luisante, avec apparition de lésions bulleuses.

Surviennent deux poussées thermiques à 40°, qui cèderont spectaculairement à l'injection de SOLUMEDROL (40 mg).

Les lésions cutanées pâlissent, les éléments papuleux deviennent violacés.

L'oedème des mains et des membres inférieurs diminue, laissant un aspect de peau fripée aux membres inférieurs.

Les lésions bulleuses se sont étendues au niveau de la face et des membres supérieurs, pour bientôt se nécroser et se recouvrir d'une croûte noirâtre ; une ulcération apparaît au niveau du poignet.

A noter que le B.H. a été retrouvé au niveau d'une bulle.

La durée d'évolution des lésions a été de 16

jours. Durant cette phase, la malade était sous corticothérapie et une thérapeutique par la RIFAMPICINE commencera à être entreprise le 29 Août.

= LE 6 SEPTEMBRE 1973 :

alors que la corticothérapie est diminuée de façon progressive et que la malade est sous RIFAMPICINE, nouvelle éruption papulo-maculeuse qui évolue vers la nécrose bulleuse en quelques jours sous traitement.

Explorations complémentaires :

- Au cours de cette période, la V.S. va diminuer et passer de 110-117 à 69-97 le 5 Septembre.

- Electrophorèse des protéines qui montre à l'entrée une hypo-albuminémie à 38 g/l.

Hyper α_2 -globulinémie à 14 %, hyper-gammaglobulinémie à 27 %.

Va se modifier durant l'évolution : l'hyper- α_2 -globulinémie va diminuer pour revenir à la normale, tandis que l'hypergammaglobulinémie s'accroîtra.

- Une étude immunologique plus poussée fut pratiquée :

- . Réactions sérologiques de la syphilis (-),
- . Recherche de cellules LE (-),
- . Cryoglobuline (-),
- . Immuno-électrophorèse retrouve une augmentation de IgA, IgG, IgM.

- La recherche :

- . anticorps antithyroïdiens (-),
- . anticorps antimuscles lisses (-),
- . anticorps antimitochondries est + au 1/5e, (-) au 1/50e,
- . anticorps antinucléaires (-).

- Le test au Latex est +, de même que le test

Waeler-Rose (au 1/32e).

- Recherche du facteur agglutinant rhumatoïde est (-), de même que le facteur antiglobulinique.

- Test de Coombs direct (-).

La malade sort du service le 7 Septembre avec un traitement par la RIFAMPYCINE (300 mg/j.). Depuis cette date, elle va bien.

TROISIEME PARTIE

DISCUSSION

Dans un premier temps, nous allons voir rapidement ce que nous a apporté l'étude biologique et immunologique chez nos malades.

Puis, nous analyserons nos observations avant de conclure, au vu de la littérature, sur les rapports entre E.N.L. nécrotique et phénomène de Lucio.

ETUDE BIOLOGIQUE ET IMMUNOLOGIQUE

Dans nos 3 observations, comme il a été souligné par la majorité des auteurs, nous avons retrouvé :

- une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile ;
- une accélération de la vitesse de sédimentation souvent supérieure à 100 à la 1ère heure ;
- une hyper α_2 -globulinémie et une hypergammaglobulinémie.

Au point de vue immunologique :

- Dans aucune de nos observations, il n'a été retrouvé de cellules LE, de cryoglobulinémie ; le test de Coombs direct a toujours été négatif. Il n'a pas été retrouvé d'anticorps antithyroïdiens, ni d'anticorps antinucléaires. Seuls, dans l'observation n° 3, ont été retrouvés des anticorps anti-mitochondries.

- Ce n'est que dans cette seule observation n° 3 que le test au Latex et le test de Waaler-Rose

ont été positifs.

- L'immuno-électrophorèse, dans cette même observation, a montré une augmentation globale des immunoglobulines.

- Le dosage du complément sérique n'a été effectué qu'une seule fois (dans l'obs. n° 1), en cours de réaction, et a permis de constater un taux élevé.

ETUDE DE NOS OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

- La malade ne semble pas présenter une lèpre lépromateuse diffuse, pure et primitive. Rappelons que LUCIO et LATAPI ont insisté sur le fait que cette forme prenait d'emblée ce type et le gardait tout au long de son évolution.

Ici, le début de la maladie par apparition de macules chamois, vite disséminées à tout le corps (macules pré-lépromateuses ?), l'absence d'infiltration lépromateuse diffuse semblent éliminer le diagnostic de lèpre lazarine.

Au cours de l'évolution de sa maladie, la patiente a présenté trois réactions lépreuses, toutes trois sous thérapeutique spécifique : la 1ère et la 3ème sous FANASIL (R), la 2ème sous DISULONE (R).

- Les lésions cutanées constatées au cours des réactions comportaient :

- . des maculo-papules,
- . des placards,
- . des nodules.

C'est au niveau de ces éléments que sont sur-

venus des phénomènes bulleux et nécrotiques.

Si les éléments maculo-papuleux de la première réaction, surtout au niveau de l'abdomen, présentaient des analogies certaines avec le phénomène de Lucio, la coexistence de la lésion ulcérée de la nuque, dont la cicatrisation fut longue et les séquelles laissées par cette poussée, cicatrices nombreuses, fibreuses et chéloïdiennes, ne sont guère en faveur de ce qu'avaient décrit LUCIO et LATAPI. Mais les possibilités de cicatrisation cutanée de cette malade étaient sans doute très différentes de celles des Mexicains observées par LUCIO et LATAPI.

Les lésions cutanées ont toujours été disséminées et ont atteint la face lors des 2ème et 3ème réactions.

Par contre, la note neurologique a été faible, puisque seule a été signalée une poussée névritique du cubital gauche.

- Au point de vue bacilloscopique :

Le B.H. a été retrouvé dans le mucus nasal à de nombreuses reprises, toujours granuleux. A ce sujet, il convient de noter que l'index morphologique du B.H. au cours du phénomène de Lucio n'a pas été étudié par les différents auteurs.

Par ailleurs, le B.H. a été retrouvé dans la sérosité prélevée au niveau des bulles à deux reprises ; il présentait toujours un aspect granuleux.

Cette constatation a été faite par de nombreux auteurs.

- La léprominoréaction de HITSUDA n'a pas été pratiquée par prudence.

- L'étude histo-pathologique est plus intéressante encore ; sur la première biopsie faite en cours de réaction, il faut souligner que si le derme superficiel est atteint, c'est le derme profond qui semble le plus touché et présente des images vasculaires typiques, telles que les ont étudiées SAINT-ANDRE et DISCAMPS.

Cet aspect semble plus en faveur d'un E.N.L. que d'un phénomène de Lucio où, par ailleurs, les B.H. sont nombreux, alors qu'ici la coloration de Ziehl s'est avérée négative.

La biopsie cutanée, pratiquée en peau saine lors de la deuxième réaction, bien que difficile à interpréter, confirme le siège profond de la vascularite, la coloration de Ziehl est positive, mais l'abondance et l'aspect des B.H. ne sont pas précisés.

- Au point de vue thérapeutique, la corticothérapie à haute dose et la THALIDOMIDE ont été nécessaires pour juguler les phénomènes réactionnels. A signaler l'effet de la RIFAMPICINE qui fut bénéfique lors de la première réaction, mais insuffisant, puisqu'il fallut, devant une nouvelle poussée éruptive, entreprendre une thalidomidothérapie.

- Au total, si l'aspect clinique des réactions présentées par la malade fait évoquer le phénomène de Lucio, certaines particularités cliniques et histologiques permettent de penser qu'il s'agit plutôt d'une réaction lépreuse intense avec érythème noueux et érythème polymorphe à manifestations bulleuses et nécrotiques.

OBSERVATION N° 2
=====

Ce malade a présenté 5 réactions lépreuses, la première étant survenue en dehors de toute thérapeutique.

La date du début de la maladie est difficile à préciser, mais l'intervention pratiquée à la Martinique en 1966, sur les deux cubitaux, fait penser qu'il est antérieur à cette date.

Un élément cependant frappe : l'absence de toute thérapeutique jusqu'à ce qu'il présente ce qui est vraisemblablement une réaction lépreuse, à Paris, en 1968.

Les deux réactions lépreuses antérieures à son entrée dans le service ont revêtu l'aspect d'E.N.L., avec cependant une note nécrotique en Septembre 1972.

L'emploi et l'action de la THALIDOMIDE nous renforcent dans l'idée qu'il s'agissait d'une réaction lépreuse.

Depuis qu'il est suivi par le service, le malade a présenté trois réactions lépreuses, dont deux particulièrement intenses.

- Au point de vue des lésions cutanées :

La première réaction comportait des éléments :

- . maculo-papuleux,
- . des nodules,

dont le siège aux membres supérieurs et aux membres inférieurs était celui de l'E.N.L. banal.

La note douloureuse était nette et une évolution vers l'ulcération s'est faite au niveau du coude.

La deuxième réaction à la Martinique a été surtout marquée par des nodules.

C'est surtout la troisième réaction qui est intéressante, par ses lésions disséminées, l'aspect pseudo-phlegmonneux au niveau du bras gauche, l'existence de lésions de la face ; mais ce qui frappe, c'est l'évolution vers l'ulcération profonde des lésions du coude gauche, de la fesse et de la cheville gauches.

- L'importance des lésions nerveuses est à souligner : hypertrophie des deux cubitaux, poussées névritiques des cubitaux et du médian gauche, griffe cubitale gauche à deux reprises. Cette impressionnante note nerveuse n'a jamais été signalée par LUCIO et LATAPI.

- La léprominoréaction de MITSUDA a été négative, ne montrant pas de réaction de MEDINA-RAMIREZ.

- Au point de vue bacilloscopique :

Le B.H. n'a jamais été retrouvé dans le mucus nasal.

Par contre, il fut retrouvé au niveau d'une bulle et de l'abcès du bras gauche, sous forme de B.A.A.R. granuleux.

- L'étude histo-pathologique ne permet pas de conclure ; de plus, la coloration de Ziehl est négative.

- Au point de vue thérapeutique :

Les poussées réactionnelles n'ont bien réagi qu'à la THALIDOMIDE ; des posologies élevées ont même été nécessaires, puisqu'il a fallu monter jusqu'à 600 mg/jour, lors de la réaction de Février

1973 ; l'association avec les anti-inflammatoires a été nécessaire.

La durée de thalidomidothérapie a été variable de 8 jours à un mois.

Au total : Le malade semble avoir présenté un érythème noueux nécrotique analogue aux cas décrits par HARTER : survenu sous traitement spécifique, élément douloureux comportant : ulcérations profondes, phénomènes névritiques sévères et absence de B.H. dans le mucus nasal.

OBSERVATION N° 3

Cette observation semble présenter de nombreuses analogies avec le phénomène de Lucio.

L'histoire de la malade amène cependant quelques réserves.

La malade, en effet, présente un long passé lépreux, maladie connue depuis 1948 et ayant été traitée pendant 17 ans par les sulfones, avant son arrivée en France en 1965. La forme initiale de cette lèpre n'est pas connue.

Depuis son arrivée en France, elle a présenté deux réactions lépreuses.

= Au point de vue lésions cutanées :

- La première réaction en 1971 a été caractérisée par :

- . des nodules,
- . des placards érythémateux,
- . une lésion bulleuse au niveau du coude.

Les lésions touchaient les membres supérieurs et inférieurs, l'abdomen et le dos ; il n'y avait pas d'atteinte de la face.

- La deuxième réaction, en Août 1973, dans le service :

. Eléments maculo-papuleux disséminés, prenant un aspect vésiculeux au niveau des membres inférieurs.

. Il existe une lésion au niveau de la face.

Ces éléments ont suivi une évolution analogue à celle observée lors du phénomène de Lucio et ont abouti à la nécrose ; une ulcération légère est apparue au niveau du poignet.

- Plus intéressante est l'existence d'une infiltration lépromateuse dont témoigne l'alopécie des cils qui s'est accentuée en cours de réaction. Cette alopécie n'avait pas été signalée lors de l'hospitalisation, en 1971. L'aspect des oreilles semble faire penser qu'il existait une infiltration lépromateuse à cet endroit.

- Les lésions nerveuses sont minimales, dans cette observation ; seule l'atteinte du S.P.E. gauche est notée, mais il n'y a pas eu de phénomènes névritiques douloureux. Il existait, d'autre part, une hypoesthésie généralisée, mais pas d'hypertrophie nerveuse.

= Au point de vue bacilloscopique :

Le B.H. a été retrouvé dans le mucus nasal sous forme de B.A.A.R. intra- et extra-cellulaire granuleux et au niveau de la sérosité d'une lésion bulleuse.

La lépromino-réaction n'a pas été recherchée.

T A B L E A U R E C A P I T U L A T I F

REACTIONS LEPREUSES		OBS. N° 1	OBS. N° 2	OBS. N° 3
Nombre de réactions 1		3	5	5
Sous Trait. spécifique		3	4	5
Type Traitement spécif.		SULFAMIDES	SULFAMIDES + SULFONES	SULFAMIDES
P	Description lésions	Nodules, maculo-papules, placards	Nodules, Placards	Nodules, maculo-papules, placards
E	Localisations	Généralisée	Généralisée	Généralisée
A	Ulcerations	+++ profonde (nuque)	+++ profondes	+ superficielles
U	Cicatrices	En relief (chéloïd.)	En relief	Planes
Lésions oculaires		+	-	-
BH. ds mucus nasal		+ granuleux	Absent	+ granuleux
Lésions nerveuses ? Névrite		+ cubital gauche	++ -2 cubitaux Griffe cubitale G. - Médian G.	+ SPE gauche
Lépromino-Réaction		Non pratiquée	Négative	Non pratiquée
Histo-pathologie		Derme profond +++	Derme profond mais difficile à interpréter	Derme profond et superficiel
Thérapeutique		Cortic. + CG 217	Cortic. + CG 217	Cortic.
Type de Réaction L		ENL + Erythème polymorphe à tendance bulleuse et nécrotique	Erythème nouveau Lépreuse nécrotique "escharrotique"	ENL + Erythème polymorphe à tendance bulleuse
Type de Lèpre lépromateuse		LL Diffuse secondaire	Lèpre lépromateuse diffuse secondaire	Lèpre lépromateuse diffuse secondaire ?

= Histo-pathologie :

- L'examen biopsique ne fut pratiqué que lors de la première hospitalisation, montrant un aspect d'infiltration massive et polymorphe avec nécrose atteignant le derme dans son ensemble avec vascularite intense.

- La coloration au Ziehl ne retrouvera pas de B.H.

= Au point de vue thérapeutique :

Dans cette observation, la corticothérapie aura raison des phénomènes réactionnels.

= Au total :

. Cette observation nous semble être celle qui présente le plus d'analogies avec ce qu'avaient décrit LUCIO et LATAPI. Mais certaines particularités cliniques : nodules et surtout une longue histoire lépreuse de la malade, permettent de penser qu'il s'agit plutôt d'une lèpre lépromateuse diffuse secondaire.

o o

Au terme de cette discussion, nous voyons la difficulté du diagnostic différentiel entre l'E.N.L. nécrotique et l'entité dite "Phénomène de Lucio". Il repose essentiellement sur la clinique et l'histo-pathologie.

Cependant, lorsqu'on reprend la littérature, on est frappé par le fait que de nombreux auteurs ont rapporté sous le nom de phénomène de Lucio des lésions qui ne correspondaient pas strictement à la description classique prise peut-être à tort comme référence.

Ainsi, ARNOLD et SLOAN, WATERS et RIDLEY, dont les malades semblent plutôt présenter des lèpres lépromateuses diffuses secondaires ; MOSCHELLA, qui discute la possibilité de phénomène de Lucio dans la forme diffuse secondaire. Cependant que d'autres auteurs, tels HARTER, LANGUILLON, insistent sur le fait qu'il convient de réserver le terme à ce qu'avaient décrit LUCIO et LATAPI :

"Le phénomène de Lucio étant l'équivalent réactionnel au cours de la lèpre lépromateuse diffuse pure et primitive."

Plus intéressante est la conclusion de HARTER, qui souligne que l'E.N.L. nécrotique et le phénomène de Lucio sont des phénomènes homologues dont les analogies sont nombreuses, mais que quelques particularités cliniques et histologiques permettent de les différencier. Cet auteur souligne de plus qu'il doit exister de nombreuses formes de transition entre les différents types de lèpres lépromateuses.

Que penser de toutes ces données ?

- Nous soulignerons tout d'abord que la description de Lucio date de 1851, à une époque où la thérapeutique anti-hansénienne était inexistante. Doit-on, en 1974, s'en tenir à cette description ?

- La lèpre lépromateuse diffuse pure et primitive ne semble exister qu'en Amérique centrale. Doit-on encore faire une distinction entre les deux formes de lèpre lépromateuse diffuse ?

- La réaction de MEDINA-RAMIREZ, signalée comme particulière à cette forme, ne semble pas avoir été souvent retrouvée par les différents auteurs.

- D'autre part, de nombreux travaux récents nous permettent de mieux connaître et de mieux comprendre l'histo-pathogénie de la réaction lépreuse.

L'érythème noueux lépreux est l'expression clinique d'une vascularite allergique lépromateuse.

L'aspect histologique varie selon l'intensité des phénomènes inflammatoires; dans les cas très aigus, les lésions peuvent prendre un aspect majeur avec nécrose.

Nous pensons qu'à l'heure actuelle, il est difficile de ne pas faire entrer tous ces éléments dans un même cadre, celui de la vascularite allergique lépromateuse :

Les particularités observées sont seulement le témoin de la différence d'intensité des phénomènes inflammatoires.

Aux formes plus sévères, avec lésions bulleuses et nécrotiques, on peut conserver, en hommage à celui qui les a décrites en premier, le nom de phénomène de Lucio.

Quant à nos trois observations, elles entrent dans le cadre des réactions majeures avec les lésions bulleuses et nécrotiques.

C O N C L U S I O N

I - Sur 110 malades lépreux suivis à la Consultation des Maladies tropicales et parasitaires de l'Hôpital La Pitié, dix-neuf présentaient des lèpres lépromateuses. Parmi ces derniers, neuf malades ont présenté des réactions lépreuses ; à l'exclusion d'un malade, ces réactions lépreuses sont survenues sous thérapeutique spécifique.

Trois de ces malades ont présenté des réactions nécrotiques particulièrement sévères, qu'il nous a paru intéressant d'individualiser en raison de leur aspect inhabituel en France.

II - Complication majeure de la lèpre lépromateuse, la réaction lépreuse est en rapport avec une vascularite allergique dont les mécanismes immuno-pathogéniques sont, à l'heure actuelle, mieux connus.

L'intensité des phénomènes est variable.

La THALIDOMIDE en est aujourd'hui le traitement spécifique, représentant pour certains un véritable test diagnostique.

L'érythème noueux lépreux (E.N.L.) nécrotique en est l'expression majeure.

Le phénomène de Lucio, décrit en 1851 par ce dernier, dont l'étude fut reprise par LATAPI, réalisant un érythème noueux nécrotique, était initialement considéré comme lié à une lèpre lépromateuse diffuse pure et primitive (L.L.D.P.P.). Il se caractérise par :

- survenue dans la L.L.D.P.P. : infiltration lépromateuse diffuse, absence de lépromes, rhinite ++.

- Cliniquement :

- . macules rouges douloureuses évoluant vers la nécrose centrale ;

- . l'ulcération superficielle parfois, la cicatrisation ;

- . note névritique douloureuse réactionnelle le plus souvent absente.

- Existence d'une réponse particulière à la lépromine intradermique : la réaction de Medina-Ramirez.

- Au point de vue histologique : infiltration plus diffuse prédominant au niveau du derme moyen et superficiel.

- Au point de vue ethnique : plus fréquent en Amérique latine (Mexique).

III - L'analyse de nos 3 observations nous a permis de les comparer avec la conception classique de Lucio.

Concordances :

- clinique : observations 1 et 2.

- histologique : seule l'observation 3 présente une telle analogie.

Divergences :

- cliniques :

- . Aucun de nos malades ne présente de L.L.D.P.P. ;

- . Observation 2 : la note névritique douloureuse est à son maximum ;

- . Nos 3 malades ont présenté des nodules.

- Ethnique : aucun de nos malades n'est originaire d'Amérique latine.

- Histologique : Observations 1 et 2 : les lésions prédominent au niveau du derme profond.

IV - En réalité, actuellement, il semble nécessaire de regrouper tous ces éléments dans le cadre de la vascularite allergique lépromateuse dont l'E.N.L. est l'expression clinique.

Ses manifestations cliniques et histologiques varient avec l'intensité des phénomènes inflammatoires, ainsi qu'avec les variations du déficit immunitaire propres à chaque malade, expliquant par là même la possibilité de diverses formes.

Le nom de phénomène de Lucio peut être donné aux formes sévères avec manifestations bulleuses et nécrotiques.

Nos 3 observations entrent dans le cadre de ces formes majeures.

VU & PERMIS D ' IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen de la Faculté : Le Président
de thèse :

Pr. J. DEBRAY

Pr. M. GENTILINI

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - Référence BUENO-NUNEZ - Thèse Marseille, 1973.
Contribution à l'étude de la réaction lépreuse.
(922 références bibliographiques).
- 2 - ARNOLD H.L., SLOAN N.R.- Lucio spotted leprosy
(Diffuse lepromatous leprosy). Report of a
case in Hawai.- Int. J. Leprosy, 19 (1951),
23-29.
- 3 - BARETY M., MIGOZZI B., SALVADORI - Maladie de
Hansen à manifestations bulleuses.- Bull.
Soc. Fr. Derm. Syph. 74 - 5 (1967), 578-580.
- 4 - BASSET A.- Traitement de la lèpre.- Rev. Prat.,
XX, n° 33 (1970), 5369-5392.
- 5 - CHAUSSINAND R.- La Lèpre.- Expansion Scientifi-
que Française, Paris, 1950.
- 6 - DAGUET G.- Eléments d'immunologie médicale.-
2e éd., Paris, 1971 - Ed. Méd. Flammarion.
- 7 - DERBES W.J., SAMUELS M., WILLIAM O.P., PRIETO -
The Lucio form of diffuse leprosy. Case in a
Louisiana negro.- Int. J. Leprosy, 29, n° 2,
1961, 200-215.
- 8 - DONNER R.S., SHIVELY J.A.- Lucio Phenomenon in

diffuse leprosy.- Arch. Intern. Med. 67, n°4 (1967), 813-856.

- 9 - GENTILINI M., DUFLO B., CARRON C.- Médecine tropicale.- Flammarion, édit., Paris, 1972.
- 10 - HARTER P., TRINN THI KIM MONG DON - Formes escharotiques d'Erythema nodosum leprosum et leur relation avec le phénomène de Lucio.- Bull. Soc. Path. Ex. 55, n° 6 (1962), 993-1025.
- 11 - HARTER P. - Précis de Léprologie.- Paris, 1968. Oeuvres Hospitalières de l'Ordre de Malte.
- 12 - JOB C.K., GAULT G.W.- Bullous type of reaction in leprosy.- Lepr. Rev. 31, n° 1 (1960), 41-45.
- 13 - JOPLING W.H.- Handbook of Leprosy.- W. Heine-mann, Med. Books Ed., London, 1971.
- 14 - KAMP H., LEIKER D.L., FRENKEN J.H.- The relations between the Lucio phenomenon and cutaneous allergitis vasculitis. Report of two imported cases of ninotizing vasulitis in lepromatous patients seen in Netherlands.- Int. J. Leprosy 30, n° 2 (1962), 138-151.
- 15 - LANGVILLON J., CARAYON A.- Précis de Léprologie (Clinique et thérapeutique de la lèpre en Afrique noire).- Masson et Cie, Ed., Paris, 1969.
- 16 - LATAPI F., LEVEL R.A., ZAMORRA - The "spotted" leprosy of Lucio ("La Lepra manchada" de Lucio). An introduction to its clinical and histological study.- Int. J. Leprosy, 16 (1948), 421-430.

- 17 - NOSCHELLA J.L.- The Lepra Reaction with necrotizing stim lesions.- Arch. Derm., 95, n° 6 (1967), 565-575.
- 18 - Report of Pannel on Lepra Reaction.- VIIIe Int. Congr. Leprology - Lep. Rev. 35, n° 2, Special Suppl. (1964), 37-40.
- 19 - SAINT-ANDRE P., DISCAMPS G.- Vascularites allergiques lépromateuses ou érythème noueux lépreux. Etude clinique et histo-pathologique. - Méd. Trop. 33, n° 5 (1973), 483-492.
- 20 - TAUBE E., ELLIS B.B.- An unusual case of leprosy with pathological features common to Lucio's phenomenon.- Cent. Afr. J. Med. 17, n° 6 (1971), 119-122.
- 21 - TEMINE P., ROLLIER R., LAVIRON P., PRIVAT J., BENNE M.- Lèpre réactionnelle (Type Lucio ?). - Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 73, n° 5 (1966), 505-506.
- 22 - TURK J.L.- Immunologie médicale, Masson et Cie, Ed., Paris, 1971.
- 23 - TURK J.L., WATERS M.F.R.- Immunological basis for depression of cellular immunity and the delayed response in patients with lepromatous leprosy.- Lancet, 2 (1968), Aug., 24,436-438.
- 24 - WENAMBU S.N.C., TURK J.L., WATERS M.F.R., REES R.J.W.- Erythema Nodosum Leprosum : a clinical manifestation of the Arthus phenomenon.- Lancet 2, n° 1 (1969), 933-935.
- 25 - WATERS M.F.R., TURK J.L., WENAMBU J.N.C.- Mechanisms of reaction in leprosy.- Int. J. Leprosy, V. 39, n° 2, 1971, 417-428.

- 26 - WATERS M.F.R., RIDLEY D.S.- Necrotizing reactions in lepromatous leprosy : a clinical and histological study.- Int. J. Leprosy, V. 31, 1963, 418-436.
-

